Santé Canada
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Health Canada
Pest Management Regulatory Agency

ERC2007-01

RAPPORT D'ÉVALUATION

Thiaméthoxame

(also available in English)

Le 22 juin 2007

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
Télécopieur : 613-736-3758
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISBN : 978-0-662-09572-9 (978-0-662-09573-6)
Numéro de catalogue : H113-26/2007-1F (H113-26/2007-1F-PDF))

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada 2007

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

AVANT-PROPOS

Rapport d'évaluation relatif à la décision d'homologation concernant le thiaméthoxame

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et selon le Règlement sur les produits antiparasitaires (RPA), a accordé une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation de la matière active (m.a.) thiaméthoxame et de ses préparations commerciales (PC), les insecticides Actara 25WG et Actara 240SC, pour lutter contre des insectes sur les cultures de fruits à pépins et de pommes de terre.

L'ARLA a évalué les données scientifiques à jour du titulaire d'homologation, des rapports scientifiques et des renseignements d'autres organismes de réglementation afin de déterminer si, selon les conditions d'utilisation proposées, le produit a une valeur et ne présente pas un risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le lecteur trouvera dans ce rapport d'évaluation un résumé des renseignements examinés, les résultats de l'évaluation, la description des conditions nécessaires pour assurer que les risques pour la santé et l'environnement et que la valeur de ces produits antiparasitaires sont acceptables pour les utilisations prévues, et les motifs justifiant la décision d'accorder une homologation conditionnelle (avec un sommaire des renseignements scientifiques requis pour une confirmation).

L'homologation conditionnelle est liée à une décision nécessitant une consultation du public[1]. L'ARLA publie un document de consultation lorsqu'une décision est proposée relativement à des demandes visant à convertir des homologations conditionnelles en homologations complètes ou à renouveler des homologations conditionnelles, le premier cas des deux prévalant.

Les renseignements du présent rapport d'évaluation sont présentés en deux volets : l'aperçu, qui décrit les points importants de cette évaluation, et l'évaluation scientifique, qui fournit des renseignements techniques détaillés sur les aspects de l'évaluation liés à la santé humaine, à l'environnement et à la valeur du thiaméthoxame.

Le lecteur trouvera également une liste de références indiquant les études et les renseignements soumis par le titulaire et les renseignements additionnels pris en considération par l'ARLA en appui à cette décision d'homologation.

---

[1] En vertu du paragraphe 28(1) de la LPA

TABLE DES MATIÈRES

APERÇU 1

Considérations relatives à la santé 2

Considérations relatives à l'environnement 5

Considérations relatives à la valeur 5

Mesures de réduction des risques 6

Quelles sont les données scientifiques additionnelles demandées? 6

Autres renseignements 7

Évaluation scientifique 8

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 8
- 1.1 Description de la matière active et des impuretés 8
- 1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales 9
- 1.3 Détails relatifs aux utilisations 11

2.0 Méthodes d'analyse 11
- 2.1 Méthode d'analyse de la matière active telle que fabriquée 11
- 2.2 Méthode d'analyse de la formulation 11
- 2.3 Méthodes d'analyse des résidus 12
  - 2.3.1 Méthode d'analyse des résidus dans l'environnement 12
  - 2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus 12
  - 2.3.3 Méthode d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale 12
  - 2.3.4 Méthode d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale 12

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 13
- 3.1 Résumé des essais toxicologiques 13
- 3.2 Détermination de la dose journalière admissible 17
- 3.3 Dose aiguë de référence 18
- 3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle et occasionnelle 18
- 3.5 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient 19
  - 3.5.1 Évaluation de l'exposition des manipulateurs du produit 19
  - 3.5.2 Exposition occasionnelle 22

4.0 Résidus 23
- 4.1 Sommaire des données sur les résidus 23
- 4.2 Résidus pertinents en ce qui concerne la sécurité du consommateur 24

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 24
5.1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement 24
5.2 Transformation abiotique 25
5.3 Biotransformation 25
5.4 Mobilité 25
5.5 Dissipation et accumulation au champ 26
5.6 Bioaccumulation 28
5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre 28
5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique 29
5.9 Concentrations prévues dans l'environnement 30
5.9.1 Sol 30
5.9.2 Eau 30
5.9.3 Végétation et autres sources d'aliments 32
5.9.4 Données de surveillance 33

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 33
6.1 Effets sur les organismes terrestres 33
6.2 Effets sur les organismes aquatiques 34
6.3 Effets des méthodes biologiques de traitement des eaux usées 35
6.4 Caractérisation du risque 35
6.4.1 Comportement dans l'environnement 36
6.4.2 Organismes terrestres 36
6.4.3 Organismes aquatiques 39
6.4.4 Déclarations d'incidents et autres considérations 40
6.5 Atténuation des risques 40

7.0 Efficacité 44
7.1 Efficacité 44
7.1.1 Utilisations prévues 44
7.1.2 Mode d'action 44
7.1.3 Cultures 44
7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles 44
7.1.5 Volume total de pulvérisation 46
7.2 Phytotoxicité pour les végétaux ou les produits d'origine végétale ciblés 46
7.3 Observations d'effets secondaires indésirables ou imprévus 47
7.3.1 Effets sur les cultures subséquentes 47
7.3.2 Effets sur les cultures adjacentes 47
7.3.3 Effets sur la viabilité des semences 47
7.3.4 Recommandations relatives au mélange en cuve 47
7.4 Volet économique 47
7.5 Durabilité 47
7.5.1 Recensement des solutions de remplacement 47
7.5.2 Compatibilité avec les méthodes de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 50
7.5.3 Contribution à la réduction des risques 50
7.5.4 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance 50
7.6 Conclusions 50
7.6.1 Résumé 51

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 54

9.0 Décision d'homologation 55
9.1 Décision d'homologation 55
9.2 Données exigées 55

Références 61

Annexe I Toxicologie 63

Annexe II Résidus 83

Annexe III Évaluation environnementale 95
Tableau 5.7.1 Comportement et devenir en milieu terrestre 95
Tableau 5.7.2 Aperçu des produits de transformation formés en milieu terrestre 96
Tableau 5.8.1 Comportement et devenir en milieu aquatique 97
Tableau 5.8.2 Aperçu des produits de transformation formés en milieu aquatique 98
Tableau 5.9.2.1 Principales données saisies pour la modélisation du thiaméthoxame et du CGA 322704 dans les eaux souterraines et de surface 99
Tableau 5.9.2.2 Résultats (µg/L) de la modélisation d'un écoscénario aquatique de niveau 1 pour le thiaméthoxame 100
Tableau 5.9.2.3 Concentrations (µg/L) prévues dans l'environnement (niveau 2) de thiaméthoxame (T) et de CGA 322704 (C) dans les sources potentielles d'eau potable de surface 100
Tableau 5.9.2.4 Concentrations (µg/L) estimées dans l'environnement (niveau 2) de thiaméthoxame (T) et de CGA 322704 (C) dans les sources potentielles d'eau potable souterraines 100
Tableau 5.9.3 CPE maximales dans la végétation et les insectes, d'après deux traitements foliaires (à 10 j d'intervalle) à la dose proposée sur l'étiquette canadienne pour les pommes et les poires de 96 g m.a./ha d'Actara25WG (équivalant à une dose d'application cumulative de 174,75 g m.a./ha le jour du deuxième traitement) 101
Tableau 6.1.1 Effets sur les organismes terrestres 101
Tableau 6.2.1 Effets sur les organismes aquatiques 103
Tableau 6.4.1 Classification de l'ARLA pour les quotients de risque 104
Tableau 6.4.2 Risque pour les organismes terrestres 105
Tableau 6.4.3.a Risque pour les organismes aquatiques découlant d'une pulvérisation hors cible directe 106
Tableau 6.4.3.b Risque pour *Chironomus riparius* d'après la valeur raffinée des CPE dans l'eau* 107

APERÇU

Projet de décision concernant l'homologation du thiaméthoxame

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA, propose d'accorder une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation de la m.a. thiaméthoxame et de ses PC, les insecticides Actara 25WG et Actara 240SC, pour lutter contre certains insectes sur les cultures de fruits à pépins et de pommes de terre.

L'ARLA a évalué les données scientifiques à jour du titulaire d'homologation, des rapports scientifiques et des renseignements d'autres organismes de réglementation afin de déterminer si, selon les conditions d'utilisation proposées, le produit a une valeur et ne présente pas un risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le lecteur trouvera dans ce rapport d'évaluation un résumé des renseignements examinés, les résultats de l'évaluation, la description des conditions nécessaires pour assurer que les risques pour la santé et l'environnement et que la valeur de ces produits antiparasitaires sont acceptables pour les utilisations prévues, et les motifs justifiant la décision d'accorder une homologation conditionnelle (avec un sommaire des renseignements scientifiques requis pour une confirmation).

Quels sont les points pris en considération par Santé Canada pour rendre sa décision d'homologation?

La LPA a pour principal objectif de prévenir les risques inacceptables pour la population et l'environnement provenant de l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques pour la santé ou pour l'environnement sont considérés acceptables s'il existe une certitude raisonnable que l'utilisation du produit et l'exposition à celui-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement, dans le cadre des conditions d'homologation proposées ou fixées[2]. La LPA exige aussi que les produits aient une valeur[3] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mesures de précaution particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes rigoureuses et modernes d'évaluation des dangers et des risques. Ces méthodes prennent en considération les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles d'humains (p. ex. les enfants) et

---

2 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA

3 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

d'organismes dans l'environnement (les organismes les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et politiques considèrent également la nature des effets observés et les incertitudes qui subsistent au moment de prédire quel sera l'impact de l'emploi des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, prière de consulter son site Web (www.pmra-arla.gc.ca).

Qu'est-ce que le thiaméthoxame?

Le thiaméthoxame est un insecticide systémique appartenant à la classe chimique des néonicotinoïdes. Actara 240SC est appliqué à l'aide d'un pulvérisateur dans la raie de semis des pommes de terre afin de lutter contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons et la cicadelle de la pomme de terre. Actara 25WG est appliqué à l'aide d'un pulvérisateur foliaire sur les plants de pomme de terre pour lutter contre le doryphore, les pucerons et la cicadelle de la pomme de terre. Il est aussi appliqué sur les arbres à fruits à pépins pour lutter contre le charançon de la prune, la mineuse marbrée, le puceron rose du pommier, la psylle du poirier et la punaise de la molène. Le thiaméthoxame pénètre dans les feuilles et se déplace dans le système de translocation de la plante; il affecte les insectes par contact et par ingestion.

❖ Considérations relatives à la santé

♦ Les utilisations approuvées du thiaméthoxame peuvent-elles affecter la santé humaine?

Il est peu probable que le thiaméthoxame affecte votre santé s'il est utilisé selon le mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

L'exposition au thiaméthoxame peut se produire par le biais du régime alimentaire (aliments et eau) ou lors de la manipulation ou de l'application du produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, on prend en considération deux facteurs clés : les doses auxquelles on ne constate aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (p. ex. les enfants ou encore les mères qui allaitent). Seules les utilisations où l'exposition est bien inférieure aux doses ne causant aucun effet chez des animaux testés sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à divers doses d'un produit chimique et déterminent la dose où aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lors de l'utilisation de produits à base de thiaméthoxame conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

La m.a. de qualité technique (MAQT) thiaméthoxame a une toxicité moyenne après ingestion orale. De ce fait, on retrouve sur l'étiquette du produit l'énoncé *Avertissement – Poison*. Actara 25WG cause une irritation aux yeux et à la peau des animaux testés. Pour cette raison, il est nécessaire d'inclure sur l'étiquette l'énoncé *Attention – Irritant pour les yeux et la peau*. Le thiaméthoxame ne s'avère pas génotoxique. Il ne cause pas le cancer chez le rat mais provoque la formation de tumeurs chez la souris. Toutefois, on ne prévoit pas que le processus de formation de tumeurs chez la souris se produise chez l'homme dans des conditions typiques d'exposition au produit. Les autres effets sur la santé constatés chez les animaux incluent des effets sur le foie, les reins et le système nerveux. L'évaluation des risques protège contre ces effets en assurant que le degré d'exposition de l'homme est bien en-dessous de la plus faible dose à laquelle ces effets sont constatés lors des essais sur les animaux.

Lors de l'administration du thiaméthoxame à des femelles gestantes, on observe des effets chez les petits à des doses qui ne causent pas d'effets chez la mère, indiquant de ce fait que les petits sont plus sensibles au thiaméthoxame que les animaux adultes. Compte tenu de cette observation, on a appliqué des mesures de protection additionnelles dans le cadre de l'évaluation des risques pour réduire davantage le degré admissible d'exposition humaine au thiaméthoxame.

- **Résidus dans l'eau et dans les aliments**

Le risque alimentaire provenant de l'eau et des aliments n'est pas préoccupant.

Les doses de référence déterminent les doses auxquelles une personne peut être exposée au cours d'une seule journée (exposition aiguë) ou de la durée d'une vie (exposition chronique) sans qu'il n'y ait d'effets sur sa santé. En général, l'exposition alimentaire provenant de la consommation d'eau et d'aliments est acceptable si elle est inférieure à 100 % de la dose aiguë de référence (DARf) ou de la dose chronique de référence (dose journalière admissible [DJA]). La DJA est une estimation du degré d'exposition quotidienne à des résidus de pesticide que l'on estime n'avoir aucun effet néfaste important sur la santé, au cours d'une vie entière.

L'estimation de la consommation journalière (aliments et eau) révèle que les enfants, les adultes et les personnes âgées consomment habituellement moins de 27 % de la DJA de thiaméthoxame. Quant aux nourrissons, la sous-population qui ingérerait le plus de thiaméthoxame relativement au poids corporel (p.c.), on s'attend à ce qu'ils consomment moins de 20 % de la DJA. D'après ces estimations, on peut conclure que le risque alimentaire chronique que présente le thiaméthoxame n'est pas préoccupant, et ce, pour aucune des populations.

Les études effectuées sur des animaux ne révèlent aucun effet aigu sur la santé. Par conséquent, il est peu probable qu'une dose unique de thiaméthoxame provoque des effets aigus sur la santé au sein de la population générale (y compris les nourrissons et les enfants). On estime que le risque alimentaire global (aliments et eau) pour les enfants

âgés de 1 à 12 ans équivaut à moins de 10 % de la DARf, ce qui n'est pas une source de préoccupation pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) interdit la vente d'aliments adultérés, notamment ceux qui contiennent un résidu de pesticide excédant la limite maximale de résidus (LMR) admise. Les LMR des pesticides sont déterminées aux fins de la LAD d'après l'évaluation de données scientifiques requises en vertu de la LPA. Chaque LMR définit la concentration maximale en parties par million (ppm) de pesticide admissible dans ou sur certains aliments. Un aliment contenant un résidu de pesticide qui n'excède pas la LMR admise ne pose pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus effectués au Canada et aux États-Unis avec des PC contenant du thiaméthoxame sur les fruits à pépins et les pommes de terre ont suffi à proposer des LMR pour les fruits à pépins, les pommes de terre et leurs denrées transformées respectives. Les LMR proposées pour le thiaméthoxame sont présentées dans le volet d'évaluation scientifique du présent rapport.

- **Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels**

Les risques non professionnels ne sont pas préoccupants, pourvu que le mode d'emploi sur l'étiquette soit respecté.

- **Risques professionnels découlant de la manipulation d'Actara 240SC ou d'Actara 25WG**

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants si l'on utilise Actara 240SC ou Actara 25WG conformément au mode d'emploi et aux mises en garde, notamment les mesures de protection, figurant sur l'étiquette.

Les producteurs agricoles et les préposés à l'application qui mélangent, chargent ou appliquent Actara 240SC ou Actara 25WG, et les travailleurs qui retournent aux champs après un traitement, pourraient entrer en contact direct avec le thiaméthoxame par la peau ou par inhalation des vapeurs de pulvérisation. Pour cette raison, l'étiquette précisera que quiconque mélange ou charge Actara 240SC ou Actara 25WG doit porter une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques, et que quiconque applique le produit doit porter une chemise à manches longues et un pantalon long. Pour cette raison, et en prenant en considération que l'exposition professionnelle devrait être modérée puisque cet insecticide est appliqué au plus deux fois par année, les risques pour les agriculteurs, les préposés à l'application et les travailleurs ne sont pas préoccupants.

Pour ce qui est de l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle des travailleurs dans les champs et on la juge négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé découlant d'une exposition fortuite ne sont pas préoccupants.

❖ Considérations relatives à l'environnement

♦ Qu'arrive-t-il lorsque que le thiaméthoxame est introduit dans l'environnement?

Le thiaméthoxame est toxique pour les abeilles domestiques et d'autres organismes bénéfiques comme des insectes prédateurs ou des parasitoïdes. Il est donc nécessaire d'avoir des instructions sur l'étiquette qui protègent ces organismes lors des traitements. Ce composé est également toxique pour les insectes aquatiques; par conséquent, pour minimiser les risques, il faut respecter des zones tampons lors des traitements en pleine surface.

Le thiaméthoxame présente un risque négligeable pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les lombrics, les poissons, les crustacés, les amphibiens, les algues et les plantes aquatiques.

Le thiaméthoxame entre dans l'environnement lors de son utilisation comme insecticide sur les cultures de pommes de terre et de fruits à pépins. Il est modérément persistant dans le sol et de légèrement à modérément persistant dans l'eau. Les données d'essais sur le terrain pour les pulvérisations en pleine surface indiquent que le thiaméthoxame n'est pas lessivé à plus de 30 centimètres (cm) de profondeur dans le sol. Les données d'essais sur le terrain pour des traitements faits dans la raie de semis indiquent toutefois que le thiaméthoxame est plus susceptible d'être lessivé dans le sol, car on détecte des résidus à des profondeurs allant jusqu'à 90 cm. Néanmoins, ni le thiaméthoxame ni ses principaux produits de transformation ne devraient atteindre les eaux souterraines. On ne s'attend pas à ce que le thiaméthoxame entre dans l'atmosphère.

❖ Considérations relatives à la valeur

♦ Quelle est la valeur du thiaméthoxame?

Le thiaméthoxame est un insecticide qui protège les cultures de fruits à pépins et de pommes de terre contre divers insectes ravageurs.

Une seule application de thiaméthoxame réprime divers insectes et permet de réduire les dommages causés par ces insectes sur les cultures de fruits à pépins et de pommes de terre. Le produit est également compatible avec les pratiques actuelles de lutte intégrée et les systèmes de production conventionnels. Les agriculteurs connaissent bien les techniques de dépistage permettant de déterminer si et quand un traitement s'avère nécessaire.

D'autres insecticides appartenant à la même classe de produits chimiques que le thiaméthoxame, les néonicotinoïdes, sont actuellement homologués pour utilisation sur les pommes de terre et les fruits à pépins; par conséquent, il faudra utiliser les insecticides de cette classe avec prudence pour prévenir l'acquisition de résistance. S'il

est utilisé selon le mode d'emploi, le thiaméthoxame est efficace pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons et les cicadelles sur les cultures de pommes de terre, et contre la mineuse marbrée du pommier, le charançon de la prune, la punaise de la molène, le puceron rose du pommier et la psylle du poirier sur les cultures de fruits à pépins.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comprennent un mode d'emploi qui inclut des mesures de réduction des risques en vue de protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de suivre le mode d'emploi.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette de l'insecticide thiaméthoxame pour réduire les risques potentiels cernés dans cette évaluation :

Principales mesures de réduction des risques

- **Santé humaine**

La MAQT thiaméthoxame a une toxicité moyenne après ingestion orale. De ce fait, on retrouve sur l'étiquette du produit l'énoncé *Avertissement – Poison*. Actara 25WG cause une irritation aux yeux et à la peau chez les animaux. Pour cette raison, l'énoncé *Attention – Irritant pour les yeux et la peau* est exigé sur l'étiquette.

- **Environnement**

Le thiaméthoxame ne peut pas être appliqué pendant la période de floraison de la culture lorsque les abeilles sont présentes sur les lieux du traitement. Pour protéger les abeilles domestiques, des instructions précises figurent sur l'étiquette du produit, telle qu'une période d'attente minimale de cinq jours (j) exigée avant de pouvoir placer les ruches dans le champ traité. Il faut également minimiser la dérive de pulvérisation pour réduire les effets nocifs sur les abeilles et les autres insectes bénéfiques. Pour réduire l'exposition des insectes aquatiques, on exige une zone tampon de quatre mètres (m) pour protéger les plans d'eau voisins des effets de la dérive de pulvérisation.

Quelles sont les données scientifiques additionnelles demandées?

Bien qu'elle ait déterminé que les risques et la valeur du produit sont acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont mises en œuvre, l'ARLA, par suite de cette évaluation et à titre de condition à l'homologation, a exigé du titulaire qu'il fournisse des données scientifiques additionnelles de confirmation (voir la section 9.2) pour préciser l'évaluation des risques. Le titulaire devra soumettre ces renseignements lors du dépôt de sa demande de conversion de l'homologation conditionnelle en homologation complète.

Autres renseignements

Ces homologations conditionnelles sont liées à une décision nécessitant une consultation du public[4]. L'ARLA publie un document de consultation lorsqu'une décision est proposée relativement à des demandes visant à convertir des homologations conditionnelles en homologations complètes ou à renouveler des homologations conditionnelles, le premier cas des deux prévalant.

Les données d'essais citées dans ce rapport d'évaluation (c.-à-d. les données pertinentes corroborant la décision d'homologation) seront disponibles pour examen public lorsque, après consultation du public, on aura décidé de convertir l'homologation conditionnelle en une homologation complète ou de renouveler l'homologation conditionnelle. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire par téléphone (1-800-267-6315) ou par courriel (pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca).

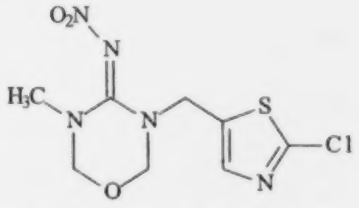
[4] En vertu du paragraphe 28(1) de la LPA

Évaluation scientifique

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et des impuretés

Description de la matière active

Matière active	Thiaméthoxame
Utilité	Insecticide
Nom chimique	
Union internationale de chimie pure et appliquée	3-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylméthyl)-5-méthyl-1,3,5-oxadiazinan-4-ylidène(nitro)amine
Chemical Abstracts Service (CAS)	3-[(2-chloro-5-thiazolyl)méthyl]tétrahydro-5-méthyl-*N*-nitro-4*H*-1,3,5-oxadiazin-4-imine
Numéro CAS	153719-23-4
Formule moléculaire	$C_8H_{10}ClN_5O_3S$
Masse moléculaire	291,7
Formule développée	
Pureté nominale de la m.a.	98 % (97 à 100 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Le thiaméthoxame de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales

Matière active de qualité technique (MAQT) : thiaméthoxame

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Poudre de couleur blanc cassé
Odeur	Inodore
Point ou plage de fusion	139,1 °C
Point ou plage d'ébullition	Sans objet
Densité à 25 °C	$1,57 \times 10^3$ kg/m^3
Pression de vapeur à 20 °C	$2,7 \times 10^{-9}$ Pa
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$1,9 \times 10^{-10}$ Pa m^3/mol
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	Pas d'absorption significative aux longueurs d'onde > 300 nanomètres (nm)
Solubilité dans l'eau à 25 °C	4,1 g/L
Solubilité dans des solvants organiques à 20 °C	**Solvant** — **Solubilité (g/L)** Acétone — 48 Dichlorométhane — 110 Acétate d'éthyle — 7 1-octanol — 0,62 Méthanol — 13 Toluène — 0,68
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (log K_{oe}) à 25 °C	Log $K_{oe} = -0,13$
Constante de dissociation (pK_a)	Pas de dissociation dans la plage 2 à 12 de pH
Stabilité (température, métaux)	Aucun changement de la MAQT par contact avec les métaux (acier inoxydable, acier moulé, étain et aluminium) et les ions métalliques (Zn^{+2}, Al^{+3}, Cu^{+2} et Fe^{+2}).

Préparation commerciale : insecticide Actara 240SC

Propriété	Résultat
Couleur	Beige foncé
Odeur	Aromatique
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré en suspension
Teneur nominale garantie	240 g/L (limites : 232,8 à 247,2 g/L)
Produits de formulation	La préparation ne contient ni produit de formulation figurant sur la liste 1 de l'ARLA, ni produit de formulation figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la PGST.
Description du contenant	Bouteilles de polyéthylène haute densité
Densité	1,113 g/ml à 20 °C
pH	5,6 (dispersion aqueuse de 1 %)
Action oxydante ou réductrice	Le produit n'a pas de propriétés oxydantes ou réductrices.
Stabilité à l'entreposage	Le produit s'est révélé stable pendant au moins une année en conditions d'entreposage.
Explosivité	Le produit n'a aucune propriété explosive.

Préparation commerciale : insecticide Actara 25WG

Propriété	Résultat
Couleur	Brun pâle
Odeur	Odeur de moisi
État physique	Solide
Type de formulation	Granulés mouillables
Teneur nominale garantie	25,0 % (limites : 24,25 à 25,75 %)
Produits de formulation	La préparation ne contient ni produit de formulation figurant sur la liste 1 de l'ARLA, ni produit de formulation figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la PGST.

Propriété	Résultat
Description du contenant	Bouteilles de polyéthylène haute densité
Densité	0,47 g/ml à 20 °C
pH	7 à 11 (dispersion aqueuse de 1 %)
Action oxydante ou réductrice	Le produit n'a pas de propriétés oxydantes ou réductrices.
Stabilité à l'entreposage	Le produit s'est révélé stable pendant au moins une année en conditions d'entreposage.
Explosivité	Le produit n'a aucune propriété explosive.

1.3 Détails relatifs aux utilisations

Syngenta Crop Protection Canada Inc. a présenté une demande d'homologation pour deux PC de classe commerciale, les insecticides Actara 240SC et Actara 25WG. Les deux produits contiennent la m.a. thiaméthoxame. Actara 240SC est appliqué dans la raie de semis des pommes de terre pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons et la cicadelle de la pomme de terre. Actara 25WG est pulvérisé sur le feuillage des cultures de pommes de terres et de fruits à pépins pour lutter contre le doryphore, les pucerons et la cicadelle sur les pommes de terre et contre le charançon de la prune, la mineuse marbrée, le puceron rose du pommier, la psylle du poirier et la punaise de la molène sur les cultures de fruits à pépins.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthode d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Le demandeur d'homologation a utilisé la chromatographie en phase liquide à haute performance avec détection UV (CPLHP-DUV) pour effectuer le dosage du thiaméthoxame et des impuretés présentes dans le produit de qualité technique. L'analyse quantitative de la m.a. et de ses impuretés s'est effectuée par étalonnage externe. L'ARLA juge cette méthode précise, l'écart-type relatif (ETR) étant de 0,21 % pour la m.a. et inférieur à 5 % pour les impuretés. L'absence d'interférences aux temps de rétention des analytes d'intérêt montre bien la spécificité de la méthode.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Le demandeur a utilisé la CPLHP pour le dosage du thiaméthoxame dans les deux formulations. La quantification s'est faite en fonction d'un étalon externe. La méthode s'est révélée linéaire, précise (ETR < 0,5 %) et exacte (récupération moyenne > 99 %). L'absence d'interférences aux temps de rétention de l'analyte d'intérêt montre bien la spécificité de la méthode. L'ARLA juge cette méthode acceptable comme méthode d'analyse aux fins de vérification réglementaire.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthode d'analyse des résidus dans l'environnement

Le demandeur d'homologation n'a pas soumis de méthode pour l'analyse des résidus dans l'environnement. L'ARLA a cependant exigé la présentation de ces renseignements (section 9.2).

2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus

Les méthodes actuelles d'analyse de plusieurs résidus ne convenaient pas au dosage des résidus de thiaméthoxame dans le canola et la moutarde car, dans de nombreux cas, les récupérations n'étaient pas constantes. Les résidus de thiaméthoxame et de CGA 322704 seront mesurés à l'aide des méthodes décrites ci-après.

2.3.3 Méthode d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale

D'après les études sur le métabolisme des végétaux, on a défini les résidus comme étant le composé d'origine (thiaméthoxame) et son métabolite principal (CGA 322704). On s'attend à ce que la concentration de tout métabolite potentiel se situe sous la limite de détection de la plupart des méthodes de chromatographie en phase gazeuse (CPG) ou de CPLHP (< 0,01 ppm pour chaque analyte). La méthode AG-675 de CPLHP-DUV (ou spectrométrie de masse [SM]) de Novartis est adéquate pour la collecte de données sur les résidus de thiaméthoxame et de CGA 322704 sur ou dans les pommes de terre et les fruits à pépins. Le demandeur a soumis des données adéquates de validation de la méthode sur les pommes, les poires et les pommes de terre. La méthode a été radiovalidée adéquatement et a réussi les essais de validation par un laboratoire indépendant (VLI). La limite de quantification (LQ) validée pour les résidus de chaque analyte est de 0,01 ppm dans toutes les matrices végétales à l'exception des jus de fruit (0,005 ppm). Les chromatogrammes représentatifs des échantillons de contrôle et des échantillons fortifiés de fruits à pépins et de pommes de terre ne montraient pas d'effet de fond d'autres extraits dans la matrice; les pics étaient bien formés et la détectabilité et la sensibilité étaient bonnes à la LQ.

2.3.4 Méthode d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

D'après les études sur le métabolisme de la chèvre et de la volaille, on a défini les résidus comme étant le composé d'origine (thiaméthoxame) et son métabolite principal (CGA 322704). D'après l'évaluation des données soumises, on s'attend à ce que la concentration de tout métabolite potentiel se situe sous la LQ pour la majorité des méthodes de CPG ou de CPLHP (< 0,01 ppm pour chaque analyte dans la viande et les œufs et 0,005 ppm pour chaque analyte dans le lait). Le demandeur a soumis des données de validation adéquates de la méthode AG-675 de CPLHP-DUV (ou SM) de Novartis dans les denrées animales et la méthode a réussi les essais de VLI dans le lait, les œufs et le foie de bœuf. La LQ validée pour les résidus de thiaméthoxame et de CGA 322704 est de 0,01 ppm dans la viande, la volaille et les œufs, et de 0,005 ppm dans le lait. Cette méthode a également été adéquatement radiovalidée à l'aide d'échantillons de viande et de lait provenant de l'étude sur le métabolisme de la chèvre. Les chromatogrammes

représentatifs de échantillons de contrôle et des échantillons fortifiés de divers tissus, de lait et d'œufs ne montraient pas d'effet de fond d'autres extraits dans la matrice; les pics étaient bien formés et la détectabilité et la sensibilité étaient bonnes à la LQ.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des essais toxicologiques

On a fait l'évaluation détaillée de la base de données toxicologiques disponibles pour le nouvel insecticide thiaméthoxame (CGA 293343). Les données sont complètes, car elles recouvrent toute la gamme d'études toxicologiques actuellement requises dans le cadre de la réglementation. Les études ont été effectuées de façon satisfaisante et en conformité avec les protocoles d'expérimentation actuellement acceptés à l'échelle internationale ainsi qu'avec les bonnes pratiques de laboratoire. La qualité scientifique des données est d'un haut niveau et la base de données est considérée comme suffisante pour déterminer la plupart des effets toxiques pouvant résulter d'une exposition à cette substance chimique.

La toxicocinétique et le métabolisme du thiaméthoxame ont été évalués chez le rat et la souris. Chez le rat, environ 84 à 95 % est excrété par l'urine, et 2,5 à 6 % par les matières fécales, en 24 heures (h). Le composé d'origine représente la majeure partie de la radioactivité excrétée, alors que deux autres métabolites seulement représentent jusqu'à 2 % ou plus de la dose administrée. Le métabolisme était plus complexe chez la souris que chez le rat et le taux métabolique augmentait avec la durée du dosage, suggérant l'activation de voies métaboliques de phase II. La principale différence dans le métabolisme du rat et de la souris, qui pourrait mener à une différence dans la toxicité à long terme, est la production du métabolite CGA 330050 chez la souris. Lors de l'administration prolongée de thiaméthoxame, la souris métabolisait le produit davantage, tandis que chez le rat, la proportion de thiaméthoxame métabolisée diminuait avec l'administration répétée du produit.

Dans les études de toxicité aiguë, le thiaméthoxame de qualité technique est légèrement toxique pour le rat et modérément toxique pour la souris exposés par voie orale. Il est faiblement toxique pour le rat exposé par voie cutanée et par inhalation; enfin, il n'irrite que de façon minime les yeux du lapin et n'est pas un irritant cutané chez cet animal. Une étude de sensibilisation cutanée chez le cobaye montre que le thiaméthoxame de qualité technique n'est pas un sensibilisant cutané. On considère que le produit Actara 240SC est faiblement toxique par les voies orale et cutanée, légèrement toxique par inhalation, non irritant pour les yeux, légèrement irritant pour la peau sans être un sensibilisant cutané. On considère que Actara 25WG est faiblement toxique par les voies orale et cutanée et par inhalation, faiblement irritant pour les yeux et la peau, sans être un sensibilisant cutané.

Des études de toxicité à court terme chez le rat montrent que les organes cibles sont les reins et le foie. Les mâles sont plus sensibles que les femelles aux effets s'exerçant sur les reins. La toxicité au niveau du foie est observée aux doses supérieures et prend la forme d'une hypertrophie hépatocellulaire, d'une augmentation du poids du foie et de modifications connexes dans les paramètres biochimiques cliniques (notamment davantage de cholestérol et un accroissement de l'activité de certaines enzymes hépatiques). On a émis l'hypothèse voulant que

la modification de l'hyaline dans les tubules contournés proximaux des reins de rats mâles était attribuable à l'accumulation d'α-2-μ-globuline, une protéine que l'on ne retrouve que chez les rats mâles. Le demandeur a fourni une série d'études spéciales et de documents publiés pour préciser la pertinence de cette lésion. On a jugé que les effets toxiques de l'α-2-μ globuline chez les rats mâles n'avaient pas d'importance toxicologique dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé humaine puisque cette lésion ne se produit que chez les rats. À noter également que la même modification de l'hyaline, constituée de gouttelettes d'éosinophiles à l'intérieur du cytoplasme des tubules contournés proximaux, a été observée chez l'une des femelles de la génération F_1 dans l'étude de reproduction du rat sur deux générations. On a observé également un autre type de toxicité rénale chez les rats femelles, consistant en lésions chroniques au niveau des tubules et en néphrocalcinose.

Plusieurs études alimentaires subchroniques ont été effectuées chez la souris et le rat pour déterminer les similitudes et les différences de toxicité chez ces deux espèces. Pour ce qui est de la toxicité au niveau du foie, la relation entre le temps et la dose est démontrée chez la souris nourrie avec un régime alimentaire contenant du thiaméthoxame, mais elle n'est pas observée chez le rat. Assez tôt au début du traitement, on constate une baisse du taux de cholestérol et de protéine sérique (à partir de la semaine 1) et une augmentation de l'alanine-aminotransférase (ALT) (à partir de la semaine 10). On observe de l'hypertrophie hépatocellulaire, de la nécrose et de l'apoptose plus tard, à partir de la semaine 10, tandis qu'on note à la semaine 20 de l'infiltration cellulaire inflammatoire et une augmentation de l'aspartate-aminotransférase (AST). À des doses de 500 ppm et plus, après 40 semaines de traitement, on observe un indice mitotique hépatocellulaire accru. Après le traitement à des doses de 2 500 et 5 000 ppm, on constate chez la souris une augmentation en fonction de la dose de la concentration moyenne de glutathion réduit ou oxydé dans le foie; constat qui n'est pas fait chez le rat. Le traitement cause une augmentation de l'activité de la γ-glutamylcystéine synthétase et de la glutathione S-transférase dans le foie. Par conséquent, chez la souris, le thiaméthoxame peut être un inducteur modéré d'enzymes xénobiotiques métabolisantes de phase II du foie. Les effets sur le foie sont observés chez deux souches de souris (Tif:MAGf et CD-1), donnant à penser que la toxicité constatée n'est pas propre à une seule souche. Les différences entre la souris et le rat pour ce qui est de la toxicité au niveau du foie confirment le métabolisme différentiel du thiaméthoxame chez ces deux espèces.

Les souris nourries avec les métabolites CGA 322704 ou CGA 265307 ne montrent pas de signe de toxicité au niveau du foie. À 1 000 ppm, le CGA 33050 cause une toxicité semblable à celle du thiaméthoxame avec des signes de diminution du taux de cholestérol et de protéine sérique, une hausse de l'hypertrophie hépatocellulaire, de la nécrose, de l'apoptose et de l'infiltration cellulaire inflammatoire. Aux doses de 500 et de 1 000 ppm, le CGA 33050 accroît le taux d'enzymes hépatiques ALT et AST chez les rats femelles après une semaine de traitement, mais le poids du foie n'est pas affecté, ce qui semble montrer l'absence de toxicité hépatique chez le rat. Lors de la comparaison de la toxicité du thiaméthoxame entre des souris sevrées et des souris adultes, on constate chez les souris sevrées des niveaux sériques plus élevés de thiaméthoxame sans effets toxiques accrus. Cette augmentation des niveaux sériques de la substance à l'essai sans toxicité accrue au niveau du foie démontre que les animaux sevrés ne sont pas plus sensibles que les animaux adultes aux effets de ce composé sur le foie.

L'étude de toxicité par voie cutanée chez le rat, d'une durée de 28 j, révèle l'existence d'effets systémiques qui cadrent bien avec les résultats obtenus dans les études de toxicité par voie alimentaire; les femelles sont cependant plus sensibles que les mâles. La modification de l'hyaline dans les tubules rénaux n'est observée que chez les mâles exposés à une dose élevée, alors qu'il y a toxicité au niveau du foie et des reins chez les femelles traitées avec des doses moyenne et élevée.

Le thiaméthoxame a fait l'objet de cinq études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo*. Aucun signe de génotoxicité n'a été mis en évidence par ces études.

Il n'y a aucun signe d'oncogénicité après administration chronique de thiaméthoxame à des rats. Des effets de toxicité systémique sont observés chez les mâles et les femelles, soit une néphropathie chronique et de l'infiltration lymphocytaire au niveau des reins chez les mâles, une diminution du gain de p.c., des lésions chroniques au niveau des tubules rénaux et des foyers d'altération cellulaire hépatique chez les femelles. Comme il n'y a aucun changement dans le p.c. des mâles, on peut se demander si la dose supérieure était assez élevée. À noter que le choix de la dose était basé sur la réduction observée au niveau du gain en p.c. (environ 20 % à 1 250 ppm) dans l'étude de toxicité subchronique. En outre, il semble que les rats mâles n'auraient pas bien toléré des doses plus élevées, compte tenu de la toxicité attribuable à l'α-2-μ-globuline constatée à de telles doses.

Chez la souris, le principal organe cible est le foie; les mâles sont plus sensibles à la pathologie hépatique que les femelles. L'administration subchronique de doses élevées entraîne une diminution du poids des ovaires et une atrophie de ceux-ci. Dans les études subchronique et chronique, la pathologie hépatique comprend les éléments suivants : hypertrophie hépatocellulaire, nécrose d'hépatocytes isolés, infiltration lymphocytaire et pigmentation (subchronique) ou hyperplasie (chronique) des cellules de Kupffer. L'administration répétée de doses entraîne l'apparition de tumeurs hépatiques, bénignes et malignes, chez les deux sexes. Il y a augmentation du nombre d'animaux présentant plusieurs tumeurs; cependant, le traitement n'influe pas sur le temps de formation de la tumeur ni sur le taux de létalité en fonction des tumeurs observées. L'incidence de pathologie néoplasique et non néoplasique augmente pour une même dose, autrement dit il n'y a pas de limite clairement établie entre les doses qui induisent des tumeurs et d'autres effets toxiques systémiques. Les tumeurs observées ont permis de conclure que le thiaméthoxame exerce un pouvoir oncogène chez la souris.

On a effectué plusieurs études pour élucider l'étiologie des tumeurs hépatiques observées chez la souris. D'après les données, les souris semblent être beaucoup plus susceptibles que les rats ou les humains de métaboliser le thiaméthoxame en un métabolite toxique (que l'on prétend être le CGA 33050). Les tumeurs sont considérées comme le résultat d'une toxicité chronique au niveau du foie. On a démontré que le développement de la toxicité hépatique dans le temps se déroule selon une séquence précise d'événements commençant par des perturbations du cholestérol et des enzymes, ce qui cause des dommages aux cellules (nécrose et apoptose), des réparations cellulaires et un renouvellement des cellules. Ce renouvellement accru des cellules prédispose les souris au développement de tumeurs hépatiques au cours d'une vie entière d'exposition au thiaméthoxame. Les études spéciales fournies par le demandeur d'homologation montrent une nette relation entre la dose et le temps pour le développement de la toxicité hépatique, menant à

la formation de tumeurs après l'administration du produit sur une base chronique. Puisque les tumeurs ne sont observées qu'à des doses qui produisent des signes évidents de toxicité hépatique, on a opté pour une démarche en fonction de seuils pour l'évaluation du risque de cancer.

Chez le chien, les testicules apparaissent comme le principal organe cible. Dans l'étude de 90 j, la dose supérieure provoque dès le début une forte baisse de la consommation alimentaire et, par voie de conséquence, une baisse du p.c., ce qui nécessite l'interruption du traitement pendant 7 j, lequel est ensuite repris à une dose plus faible. Les animaux de ce groupe présentent les signes suivants : diminution du poids des testicules, réduction de la spermatogenèse, incidence minime à modérée de cellules spermatiques géantes dans les testicules. L'atrophie des tubules séminifères est observée chez un mâle traité à la dose supérieure. On constate également à cette dose une diminution du poids des ovaires, associée à un retard dans la maturation de ceux-ci. Il y a atrophie des tubules séminifères et diminution du poids des testicules après 12 mois de traitement au thiaméthoxame. On observe une baisse significative de l'activité de l'ALT aussi bien dans l'étude de 90 j que dans celle d'une année. Les paramètres hématologiques (principalement des temps de Quick plus longs) se trouvent altérés aux doses supérieures.

On n'a décelé aucun signe de tératogénicité lors d'études sur la toxicité pour le développement chez le rat et le lapin, et le thiaméthoxame n'a aucun effet sur les indices de reproduction normalisés (accouplement, gestation, fertilité, viabilité) dans deux études de toxicité sur le plan de la reproduction s'étalant sur plusieurs générations ou dans une étude de neurotoxicité sur le développement. L'atrophie des tubules séminifères est toutefois constatée dans la génération F_1 (dans la première étude de toxicité sur le plan de la reproduction s'étalant sur plusieurs générations) en l'absence de toxicité systémique parentale, ce qui pourrait refléter une plus grande sensibilité qualitative et quantitative chez les petits. On n'observe pas cette lésion dans la génération F_0 ni lors des études de neurotoxicité sur le développement ni lors d'études de toxicité subchronique ou chronique chez les rongeurs. L'atrophie des tubules séminifères est cependant observée chez des chiens adultes dans le cadre de deux études, l'une de 90 j et l'autre d'un an. Dans la deuxième étude de toxicité sur le plan de la reproduction s'étalant sur plusieurs générations, on observe une diminution du nombre de spermatozoïdes chez les mâles F_1 en l'absence de toxicité systémique chez les parents. La dose sans effet nocif observé (DSENO) pour cette observation (atrophie des tubules séminifères chez les mâles F_1) est la plus faible des DSENO de l'ensemble de la base de données toxicologiques pour le thiaméthoxame (1,2 mg/kg p.c./j; résultats combinés des études de toxicité sur le plan de la reproduction).

Des doses aiguës élevées de thiaméthoxame exercent des effets au niveau de la batterie d'observations fonctionnelles et de l'activité locomotrice, effets très probablement attribuables à la toxicité générale. On n'observe pas de neurotoxicité lors d'une étude de neurotoxicité subchronique et il n'y a pas de neurohistopathologie après administration aiguë ou subchronique de thiaméthoxame. À la dose supérieure de l'étude de neurotoxicité sur le développement, on observe une baisse de poids du cerveau et des changements dans les paramètres morphométriques du cerveau, chez les mâles comme chez les femelles, sans constater de changements de comportement connexes.

Un certain nombre de paramètres sont modifiés chez diverses espèces après un traitement au thiaméthoxame de durée variable, ce qui montre une interaction possible avec les systèmes endocriniens. Parmi les manifestations propres au rat, on note les suivantes : augmentation du cholestérol plasmatique, hypertrophie hépatocellulaire, augmentation du poids des surrénales, stéatose de la corticosurrénale, hypertrophie de l'épithélium folliculaire thyroïdien. Dans l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction sur plusieurs générations, il y a diminution du poids des testicules et du nombre de spermatozoïdes ainsi qu'une augmentation de l'incidence et de la gravité de l'atrophie des tubules séminifères chez les mâles de la génération F_1. La motilité du sperme est également modifiée à des doses élevées. Dans l'étude de neurotoxicité sur le plan du développement, on constate un retard de la maturation sexuelle chez les mâles. Cependant, on n'a pas fait dans cette étude d'histopathologie ni d'analyse de la motilité du sperme. Chez la souris, les doses supérieures entraînent une diminution du poids des ovaires et l'atrophie des ovaires dans l'étude de 90 j, et une augmentation légère et passagère du poids des surrénales chez les femelles au moment du sacrifice avant la fin de l'étude d'oncogénicité. Chez le chien, il y a diminution du poids des testicules et des ovaires lors de l'étude de 90 j, à une dose qui entraîne une baisse significative du p.c., nécessitant l'arrêt du traitement pendant 7 j, lequel est repris ensuite à une dose plus faible. Ces changements dans le poids des organes sont accompagnés de signes histopathologiques de retard au niveau de la maturation des ovaires et d'une spermatogenèse réduite, avec une incidence minime à modérée de cellules spermatiques géantes dans les testicules. L'atrophie des tubules séminifères constitue l'observation clé pour la détermination de la DSENO dans l'étude d'une durée d'un an chez le chien.

Il y a des signes de susceptibilité accrue des petits dans l'étude sur le plan de la reproduction chez le rat (effets sur les tissus reproducteurs des mâles). Par conséquent, un facteur de sécurité (FS) additionnel de 3 est appliqué aux évaluations des risques alimentaire et professionnel du thiaméthoxame pour protéger les sous-populations sensibles comme les enfants et les fœtus des travailleuses.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La DJA recommandée pour le thiaméthoxame est de 0,004 mg/kg p.c./j. Les études les plus indiquées pour le choix d'un paramètre toxicologique dans le cas de l'exposition chronique par voie alimentaire sont les deux études sur le plan de la reproduction sur deux générations de rats. Après combinaison des résultats de ces deux études, on a estimé qu'une DSENO de 1,2 mg/kg p.c./j est appropriée comme protection contre les effets nocifs observés aux doses minimales entraînant un effet nocif observé (DMENO) dans ces études (d'après les effets toxiques sur les testicules et le sperme chez la génération F_1 à la DMENO de 1,8 et de 3,0 mg/kg p.c./j de ces études). Le FS normalisé de 100 est appliqué pour refléter la variabilité à l'intérieur d'une même espèce et entre les espèces. Un FS additionnel de 3 est appliqué compte tenu des signes de sensibilité accrue des petits. La DSENO de ces études fournit des marges de l'ordre de 10 500 pour ce qui est des effets endocriniens notés ailleurs dans la base de données.

Les tumeurs hépatiques chez les souris à des doses de $\geq$ 64 mg/kg p.c./j sont lentes à apparaître, se développent des suites d'une exposition chronique et sont précédées par une manifestation constante de toxicité hépatique incluant des modifications enzymatiques, de l'hypertrophie, de l'apoptose, de la nécrose et du renouvellement des cellules. Bien que cette tendance à la

formation de tumeurs soit plausible chez les humains, cela prendrait toutefois une exposition prolongée à des concentrations élevées de thiaméthoxame pour déclencher cet effet. La DJA fournit une marge de 16 000 à la DMENO pour cet effet toxicologique (64 mg/kg p.c./j). Ces marges sont considérées comme étant protectrices, compte tenu des différences toxicocinétiques entre les espèces.

La DJA proposée se calcule selon l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{1{,}2 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0{,}004 \text{ mg/kg p.c./j de thiaméthoxame}$$

3.3 Dose aiguë de référence

La DARf recommandée pour le thiaméthoxame est de 0,12 mg/kg p.c. L'étude la plus appropriée pour le choix d'une valeur toxicologique de référence pour l'exposition alimentaire aiguë est l'étude de neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat, qui donne une DSENO de 34,5 mg/kg p.c./j basée sur les effets sur le cerveau en présence d'une toxicité minime chez la mère. Les changements aux mesures du cerveau observés dans cette étude peuvent survenir des suites d'une seule exposition à un produit chimique toxique. Le FS normalisé de 100 est appliqué pour refléter la variabilité à l'intérieur d'une même espèce et entre les espèces. Un FS additionnel de 3 est appliqué compte tenu des signes de sensibilité accrue des petits.

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{34{,}5 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0{,}12 \text{ mg/kg p.c./j de thiaméthoxame}$$

3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle et occasionnelle

On s'attend à ce que l'exposition aux PC Actara 25WG et Actara 240SC soit intermittente sur une courte période pour les préposés au mélange et au chargement et ceux effectuant le traitement. Il y a aussi possibilité d'exposition à court et moyen terme pour les travailleurs qui effectuent des activités de dépistage, de taille, d'irrigation avec une lance manuelle, de récolte manuelle et d'éclaircissage dans les cultures de fruits à pépins et de pommes de terre. Les principales voies d'exposition au produit sont la voie cutanée et l'inhalation.

Pour évaluer le risque professionnel découlant d'une exposition à court et à moyen terme, on a jugé pertinent d'utiliser la DSENO de 1,2 mg/kg p.c./j des deux études combinées de toxicité sur le plan de la reproduction. Compte tenu des signes d'une plus grande sensibilité chez les petits, un FS additionnel de 3 est donc appliqué, donnant une marge d'exposition (ME) cible de 300.

On a jugé approprié de s'assurer que l'évaluation du risque d'exposition professionnelle s'applique aussi aux travailleurs qui peuvent occasionnellement subir des expositions élevées. L'effet toxicologique retenu pour ces expositions est la DSENO utilisée pour établir la DARf par voie alimentaire (c.-à-d. la DSENO de 34,5 mg/kg p.c./j obtenue dans l'étude de neurotoxicité sur le développement chez le rat). Pour les raisons citées précédemment, la ME cible est de 300.

D'après les études sur l'absorption cutanée effectuées chez des rongeurs *in vivo* avec diverses formulations contenant la m.a., on a calculé que l'absorption cutanée est de l'ordre de 2,5 %.

3.5 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.5.1 Évaluation de l'exposition des manipulateurs du produit

3.5.1.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risque connexe

Les agriculteurs peuvent être exposés au thiaméthoxame pendant le mélange, le chargement et l'application du produit, que ce soit dans la raie de semis pour les cultures de pommes de terre (Actara 240SC) ou lors de la pulvérisation foliaire des cultures de pommes de terre et de fruits à pépins (Actara 25WG). Seule l'application terrestre est proposée (application dans la raie de semis, aspersion par rampe, pulvérisation par jet porté). L'insecticide Actara 240SC est appliqué à la dose de 3,4 à 4,4 ml/100 m dans la raie de semis (378 à 489 ml produit/hectare [ha] ou 91 à 117 g m.a./ha en supposant un écartement des rangs de 90 cm) selon la durée du contrôle requis et la largeur de la raie de semis. L'insecticide Actara 25WG est appliqué à la dose de 105 g produit/ha pour les cultures de pommes de terre (26 g m.a./ha) et de 315 à 385 g produit/ha pour les cultures de pommes, de poires et de pommettes (79 à 96,25 g m.a./ha). La surface typique traitée par jour varie de 16 à 80 ha pour les agriculteurs et peut aller jusqu'à 300 ha pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire, selon le genre d'équipement de pulvérisation utilisé. Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire peuvent être exposés de façon intermittente à court et moyen terme, respectivement.

Les estimations de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application sont basées sur les données de la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). La PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides; recueil accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisation spécifiques. On a créé des sous-ensembles appropriés de données fiables de grade A et B à partir des fichiers de la base de données PHED pour le mélange et le chargement d'une pâte granulée ou d'un liquide et pour l'application terrestre par rampe d'aspersion (y compris l'application dans la raie de semis) et par pulvérisateur à jet porté. Toutes les données ont été normalisées par kg de m.a. manipulée. Les estimations de l'exposition sont présentées en fonction de l'ajustement optimal de la tendance centrale, c'est-à-dire la somme de la mesure de la tendance centrale, pour chaque partie du corps, qui convient le mieux à la distribution des données pour cette partie du corps.

Pour tous les scénarios, on a supposé que les préposés au mélange et au chargement portaient une seule couche de vêtements (un pantalon long, une chemise à manches longues) ainsi que des gants et que les préposés à l'application portaient une seule couche de vêtements mais n'utilisaient pas de gants.

Pour les évaluations du risque à court et moyen terme, les estimations, pour chaque voie d'exposition, ont été générées d'après la DSENO de 1,2 mg/kg p.c./j de l'étude de toxicité sur le

plan de la reproduction chez le rat. Toutes les ME sont supérieures à la ME cible de 300 et sont donc jugées acceptables.

Tableau 3.5.1.1.1 Estimations de l'exposition journalière et marges d'exposition pour le thiaméthoxame

Scénario	Équipement	Exposition cutanée[a] (mg/kg p.c./j)	Exposition par inhalation[b] (mg/kg p.c./j)	Exposition totale (mg/kg p.c./j)	ME[c]
Agriculteur : mélange, chargement et application	Rampe d'aspersion terrestre	0,00014	0,00006	0,0002	5 983
Spécialiste : mélange et chargement	Rampe d'aspersion terrestre	0,00046	0,00011	0,00057	2 107
Spécialiste : application	Rampe d'aspersion terrestre	0,00009	0,00011	0,0002	6 050
Agriculteur et spécialiste : mélange, chargement et application	Pulvérisateur à jet porté	0,00055	0,00015	0,0007	1 723
Agriculteur : mélange, chargement et application	Application par rampe dans la raie de semis	0,00028	0,00034	0,00062	1 942
Spécialiste : mélange et chargement	Application par rampe dans la raie de semis	0,00064	0,0008	0,00144	831
Spécialiste : application	Application par rampe dans la raie de semis	0,00041	0,00048	0,00089	1 344

a Exposition en mg/kg/j = dose maximale × superficie traitée/j × exposition unitaire × absorption cutanée × facteur de conversion (1/1 000 mg/µg)/70 kg p.c.

b Exposition en mg/kg/j = dose maximale × superficie traitée/j × exposition unitaire × facteur de conversion (1/1 000 mg/µg)/70 kg p.c.

c ME = DSENO/exposition; la ME est basée sur la DSENO de 1,2 mg/kg p.c./j de l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction sur plusieurs générations chez le rat (exposition à court et à moyen terme). La ME cible est de 300.

3.5.1.2 Exposition après traitement et risque connexe

Les travailleurs retournant dans les champs traités avec Actara 25WG pour effectuer des tâches de taille, de dépistage, d'irrigation avec lance manuelle, de récolte manuelle et d'éclaircissage peuvent être exposés aux résidus foliaires de l'insecticide. L'exposition à Actara 240SC après traitement devrait être minime puisque l'insecticide est appliqué dans la raie de semis et on ne prévoit pas de résidus sur le feuillage des pommes de terre. La principale voie d'exposition pour les travailleurs retournant dans des champs traités est la voie cutanée, par contact avec le

feuillage traité. L'exposition des travailleurs retournant dans les champs traités est calculée en jumelant les valeurs de résidus foliaires de faibles adhérence (RFFA) particulières aux cultures avec les coefficients de transfert (CT) propres aux activités des travailleurs. Ces CT sont basés sur les données du groupe Agricultural Re-entry Task Force (ARTF), duquel la société Syngenta est membre. On a supposé pour le travailleur une journée de travail de 8 h et un p.c. de 70 kg.

Les données de RFFA pour le thiaméthoxame sont tirées d'une étude effectuée sur des pommes dans les États d'Oregon, de Washington et de New York. Les trois sites de l'étude ont tous des conditions et des climats qui sont représentatifs des régions canadiennes de culture et on a jugé l'étude acceptable. Le régime d'application de l'étude était de deux traitements (96 g thiaméthoxame/ha), effectués à 10 j d'intervalle, ce qui est identique au régime proposé pour les pommes mais ne reflète pas les applications foliaires faites sur les cultures de pommes de terre. D'après le régime d'application proposé et l'équipement de pulvérisation utilisé, on a établi que l'étude pouvait être utilisée pour prédire les RFFA sur les pommes au Canada, mais pas sur les pommes de terre. On a utilisé la valeur maximale de RFFA de 0,83 $\mu g/cm^2$ du site de l'État de New York pour estimer l'exposition associée aux activités après traitement. Les estimations d'exposition générées représentent un retour au champ le jour du dernier traitement. Les estimations d'exposition sont jumelées à la DSENO de 1,2 mg/kg p.c./j de l'étude sur le plan de la reproduction chez le rat. Les ME sont jugées acceptables pour toutes les activités post-traitement effectuées dans les cultures de fruits à pépins. Comme les activités associées à la culture des pommes de terre sont généralement moins intensives que celles associées à la culture des fruits à pépins, elles sont donc également jugées acceptables. Pour des raisons de bonnes pratiques sanitaires, on exige toutefois un délai de sécurité de 12 h.

Tableau 3.5.1.2.1 Estimations de l'exposition professionnelle après traitement et marges d'exposition pour le thiaméthoxame

Scénario	Coefficient de transfert (cm^2/h)[a]	Valeur de RFFA ($\mu g/cm^2$)	Dépôt cutané (mg/kg p.c./j)[b]	Exposition systémique (mg/kg p.c./j)[c]	ME[d]
Pommes : taille et dépistage	500	0,283	0,0162	0,00040	**2 968**
Pommes : irrigation par lance manuelle	1 100	0,283	0,0356	0,00089	**1 349**
Pommes : récolte manuelle	1 500	0,283	0,0485	0,00121	**989**
Pommes : éclaircissage	3 000	0,283	0,0970	0,00243	**495**

[a] CT basés sur les données de l'ARTF dont le demandeur, Syngenta Crop Protection Canada, est membre.

[b] Les estimation de l'exposition sont calculées à l'aide de la formule suivante :

$$\frac{\text{Valeur de RFFA } (\mu g/cm^2) \times \text{coefficient de transfert } (cm^2/h) \times \text{heures (h) travaillées/j} \times \text{facteur de conversion (1 mg/1 000 } \mu g)}{\text{p.c. (70 kg)}}$$

[c] D'après une valeur d'absorption cutanée de 2,5 % tirée de l'étude *in vivo* chez le rat; durée d'exposition de 10 h.

[d] D'après la DSENO de1,2 mg/kg p.c./j tirée d'une étude sur la reproduction des rats sur plusieurs générations et comparé à la ME cible de 300.

Le thiaméthoxame peut se dégrader en clothianidine dans l'environnement et les travailleurs retournant dans les champs et les vergers traités peuvent être exposés à la clothianidine. Après examen de ce scénario et d'après les considérations du devenir dans l'environnement et les profils toxicologiques de ces m.a., on juge que l'évaluation actuelle du risque offre une protection adéquate.

3.5.2 Exposition occasionnelle

3.5.2.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risque connexe

Il ne s'agit pas d'un produit à usage domestique. L'évaluation du risque pour le manipulateur en milieu résidentiel n'est donc pas requise.

3.5.2.2 Exposition après traitement et risque connexe

Il n'y a pas d'exposition après traitement associée à l'utilisation de ce produit en milieu résidentiel. Par conséquent, l'évaluation du risque après traitement en milieu résidentiel n'est pas requise.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire des données sur les résidus

On a étudié le métabolisme du thiaméthoxame dans les végétaux après avoir appliqué de diverses façons (traitement des semences, pulvérisation foliaire, injection dans la tige, etc.) du [thiazol-2 -^{14}C] ou de l'[oxadiazine-4-^{14}C]-thiaméthoxame à du maïs, des concombres, des poires, des pommes de terre et de la laitue. Bien que l'on ait eu recours dans les différentes études sur le métabolisme à de multiples scénarios d'application et des temps de récolte très différents les uns des autres, les résultats obtenus sont semblables dans tous les essais. Indépendamment du mode d'application (traitement du feuillage ou des semences), les principaux résidus trouvés sont le thiaméthoxame et le CGA 322704. Les profils métaboliques dans la culture cible sont également semblables aux profils trouvés dans les cultures de rotation. La voie métabolique du thiaméthoxame a été évaluée dans le bétail après 3 j consécutifs d'administration quotidienne par voie orale de [thiazol-2-^{14}C] ou de l'[oxadiazine-4-^{14}C]-thiaméthoxame à des chèvres en lactation et des poules pondeuses. On constate certaines différences qualitatives et quantitatives entre les chèvres et les poules pondeuses mais on estime qu'elles n'affectent pas l'évaluation globale du profil métabolique. Dans la majorité des tissus animaux, les principaux résidus retrouvés sont les mêmes que dans les végétaux, soit le thiaméthoxame et le CGA 322704. Dans les végétaux comme dans les animaux, le thiaméthoxame est principalement métabolisé soit par l'ouverture du cycle oxadiazine pour former le CGA 322704, la perte du groupe nitro de la molécule d'origine ou le clivage du pont N-C.

Les essais sur les cultures en champ reflètent le mode d'emploi proposé pour Actara 240SC et Actara 25WG sur les cultures de fruits à pépins et de pommes de terre. Les données de transformation indiquent que les résidus totaux dérivés du thiaméthoxame se sont concentrés 1,9 fois dans les croustilles de pommes de terre, 1,2 fois dans les granulés de pommes de terre et 0,75 fois dans le jus de pommes. Les résidus totaux dérivés du thiaméthoxame prévus dans les fractions transformées sont couverts par les LMR des denrées agricoles respectives pour les granulés de pommes de terre et le jus de pommes. Une LMR distincte de 0,04 ppm est recommandée pour les croustilles de pommes de terre. Vu l'ordre de grandeur des résidus obtenu dans les études sur les cultures de rotation en milieu clos, il a été nécessaire d'effectuer des études d'accumulation sur le terrain. Les résidus prédominants identifiés dans le sol et dans les cultures de rotation dans le cadre des études d'accumulation sur le terrain sont le thiaméthoxame et le CGA 322704. Il sera nécessaire d'inscrire sur l'étiquette un délai d'attente de 120 j avant la plantation de cultures pour lesquelles le thiaméthoxame n'est pas homologué. Les LMR dans les cultures de rotation ne seront pas requises. Les données de stabilité à l'entreposage sont adéquates pour appuyer les durées et conditions d'entreposage des échantillons de tous les essais connexes sur le terrain. Il existe actuellement des LMR pour les denrées animales. L'ajout des utilisations proposées n'accroît pas les résidus anticipés dans les denrées animales, et de ce fait, de nouvelles LMR ne sont pas requises. Les données disponibles sur la stabilité à l'entreposage pour les denrées animales sont adéquates pour appuyer les utilisations proposées.

L'usage agricole proposé du thiaméthoxame sur les cultures de fruits à pépins et de pommes de terre ne présente pas de risque alimentaire (aliments et eau) chronique ou aigu inacceptable pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

4.2 Résidus pertinents en ce qui concerne la sécurité du consommateur

Exposition globale et évaluation du risque connexe
Bien qu'il existe une possibilité d'exposition résultant des opérations d'auto-cueillette des fruits à pépins, il n'est pas nécessaire de produire une évaluation du risque global (alimentaire et résidentiel) puisque le délai d'attente avant la récolte (DAAR) pour les fruits à pépins est de 60 j et que l'on ne prévoit pas de résidus décelables sur la surface végétale pendant les activités d'auto-cueillette.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

5.1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement

On a déterminé que le thiaméthoxame est très soluble dans l'eau (4,10 g/L), ce qui est un des indicateurs d'un potentiel élevé de lessivage du composé dans le sol ou dans les eaux de ruissellement de surface. La pression de vapeur du thiaméthoxame à 20 °C est de $2,7 \times 10^{-9}$ Pa, ce qui montre que le composé devrait être relativement non volatil dans les conditions sur le terrain. La constante de la loi d'Henry, calculée comme étant de $1,9 \times 10^{-10}$ Pa m^3/mol, indique que le composé est non volatil à partir des plans d'eau et des sols humides. Par conséquent, d'après la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry, le potentiel de mobilité du thiaméthoxame dans l'air est très faible.

L'importance du coefficient de partage *n*-octanol–eau pour le thiaméthoxame ($\log K_{oe} = -0,13$) révèle un faible potentiel de bioaccumulation. Le composé ne se dissocie pas dans la plage de pH de 2 à 12.

Le spectre d'absorption du thiaméthoxame dans l'UV et le visible montre qu'il n'y a pas d'absorption significative aux longueurs d'onde supérieures à 300 nm, que la solution soit neutre, acide ou basique. Ce résultat indique qu'il n'y a probablement pas de phototransformation du composé aux longueurs d'onde de la lumière que l'on retrouve généralement dans l'environnement.

La transformation du thiaméthoxame fait l'objet de plusieurs études soumises. Bien que l'on constate la formation d'un bon nombre de produits de transformation principaux dans les études effectuées en laboratoire, certains à des pH ne se trouvant pas dans l'environnement, on retrouve seulement deux principaux produits de transformation dans les conditions sur le terrain : le CGA 322704 et le CGA 355190. De ces deux composés, le CGA 322704 est celui dont la

formule chimique correspond à celle de la m.a. clothianidine, laquelle a déjà fait l'objet d'un examen et est homologuée. Ce composé est toutefois très persistant dans le sol. Le CGA 355190 est un produit secondaire de transformation trouvé dans une étude canadienne sur le terrain, mais un produit principal dans une autre étude. On s'attend à ce qu'il soit persistant dans le sol et dans l'eau.

5.2 Transformation abiotique

Le thiaméthoxame est stable à l'hydrolyse lorsque le pH est acide ou neutre, mais il est hydrolysé à un pH de 9 (demi-vies de 4,2 à 8,4 j) et donne lieu à la formation de deux produits principaux de transformation, le CGA 355190 et le NOA 404617 (dans le cas des marqueurs guanidine et thiazolyl) et un autre principal produit de transformation, le CGA 309335 (dans le cas du marqueur thiazolyl) formé par hydrolyse subséquente du NOA 404617. Ces résultats indiquent que le thiaméthoxame est susceptible à l'hydrolyse à des valeurs alcalines de pH, mais qu'il n'est pas hydrolysé si le pH est neutre ou acide. Les résultats des études de phototransformation sur le sol et dans une solution aqueuse donnent des demi-vies de 79 à 97 j et de 2,3 à 3 j, respectivement. Il n'y a pas de produit principal de transformation formé sur le sol, mais deux principaux produits de transformation (CGA 353042 dans le cas du marqueur guanidine et le volatil sulfure de carbonyle dans le cas du marqueur thiazolyle) se sont formés dans l'eau.

5.3 Biotransformation

Les résultats des études de biotransformation dans le sol en conditions aérobies entre 20 et 30 °C donnent des demi-vies de 101 à 353 j, avec formation d'un principal produit de transformation, le CGA 355190. Ce dernier se transforme ensuite en CGA 353968, avec une demi-vie de 459 j. En conditions aérobies à 25 °C, la demi-vie du composé dans l'eau est de 9,5 à 22 j, avec formation, par hydrolyse, de deux produits principaux de transformation, le CGA 355190 et le NOA 404617. Les résultats des études de biotransformation dans un système d'eau et de sédiments (mare) à 25 °C donnent une demi-vie de 16 j, avec formation d'un principal produit de transformation, le NOA 407475. En conditions anaérobies à 25 °C, la demi-vie du composé dans un système eau-sédiments est de 25 à 50 j, avec formation d'un principal produit de transformation, le NOA 407475. Les résultats des études de biotransformation dans un système anaérobie (mare) eau-sédiments à 5 °C donnent des demi-vies de 12 à 44 j, avec formation d'un produit principal de transformation, le NOA 407475.

5.4 Mobilité

Le K_{co} d'adsorption du ^{14}C-guanidine-thiaméthoxame dans six sols agricoles (33,1 à 176,7 ml/g de carbone) montre que le thiaméthoxame possède un potentiel de mobilité de moyen à très élevé dans le sol, selon le système de classification de McCall *et al.* (1981). Il n'y a pas de corrélation apparente des données entre le K_d d'adsorption et le pourcentage de carbone organique ou le pourcentage d'argile des sols. Les résultats d'une étude de lessivage dans une colonne de sol âgé indiquent que le thiaméthoxame est moins mobile dans un sol plus âgé que ce qu'indiquent les données d'adsorption. Cependant, on n'a pas étudié la mobilité du principal produit de transformation, soit le CGA 355190, ni celle du produit subséquent de transformation,

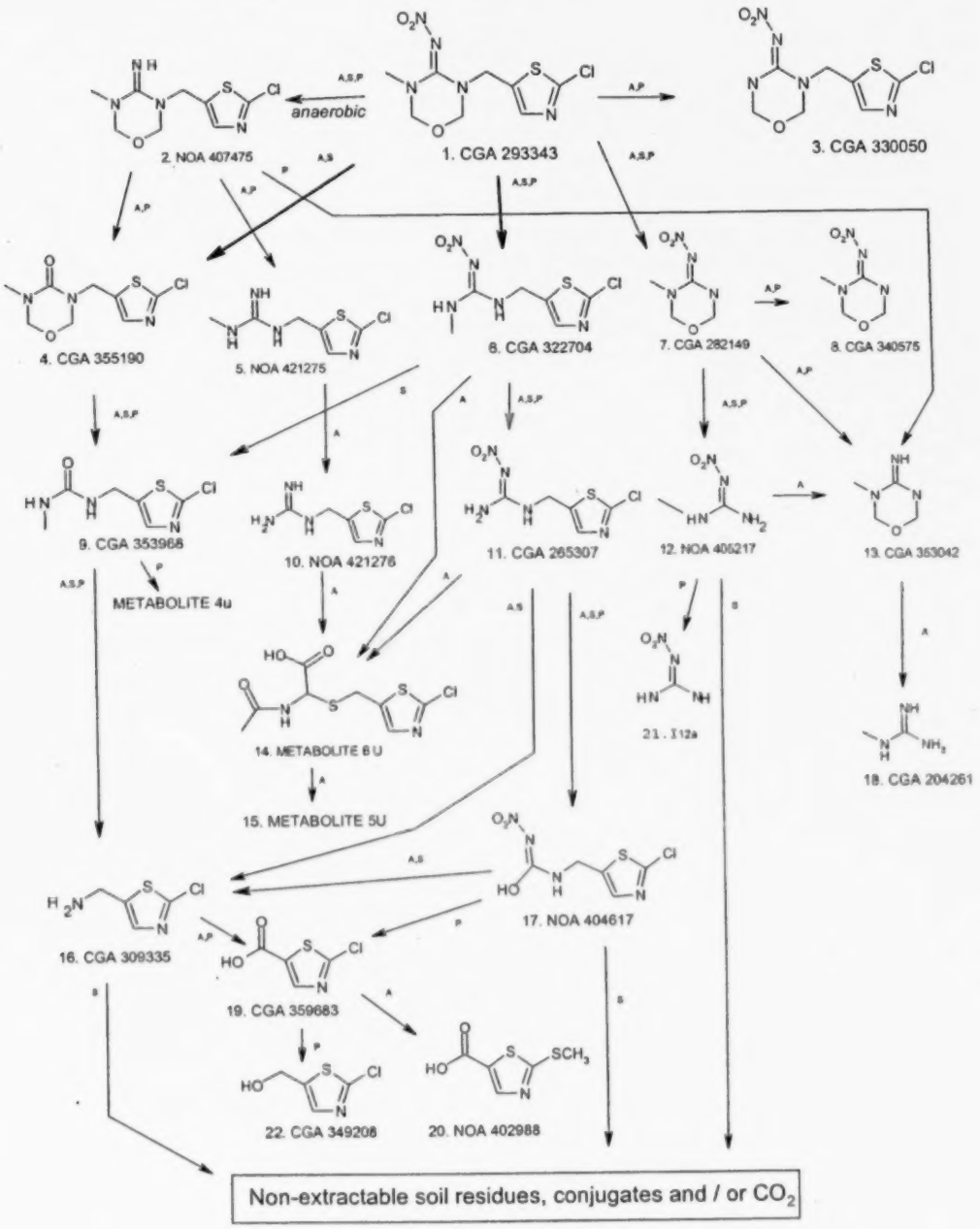
à savoir le CGA 353968. D'après la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry, on ne s'attend pas à ce que la volatilisation soit une voie de dissipation du thiaméthoxame.

5.5 Dissipation et accumulation au champ

Les résultats d'études de dissipation et d'accumulation au champ effectuées au Canada montrent que le thiaméthoxame est modérément persistant dans le sol, avec des temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) de 48 à 239 j. Le thiaméthoxame s'est avéré plus persistant au site du Manitoba qu'à ceux de l'Ontario et de l'Île-du-Prince-Édouard. D'après ces résultats, on s'attend à ce que l'effet résiduel au Manitoba soit significatif à la saison subséquente, comparativement aux deux autres sites. Dans ces trois sites, on n'a détecté aucun produit principal de transformation. Cependant, plusieurs produits de transformation secondaires ont été détectés au cours de l'étude. Il n'y a pas de signe de lessivage du thiaméthoxame ou de ses produits de transformation dans le sol. Ces résultats montrent que le thiaméthoxame se dissipe lentement dans le sol dans les conditions sur le terrain au Canada et que le lessivage du produit est minime sinon nul.

Les études de dissipation sur le terrain (traitements généralisés et dans la raie de semis) effectuées au Michigan ont donné des TD_{50} variant de 34 à 35 j. Le CGA 322704 est le seul produit de transformation principal détecté. Le thiaméthoxame et ses produits de transformation ne sont pas détectés à plus de 30 cm de profondeur dans le sol après un traitement généralisé, mais ils sont détectés à des profondeurs allant jusqu'à 90 cm dans le cas des traitements dans la raie de semis. Ces résultats indiquent que le thiaméthoxame est légèrement persistant dans le sol dans les conditions naturelles aux États-Unis, avec un léger potentiel de lessivage s'il est appliqué dans la raie de semis.

Figure 1 **Voies de biotransformation proposées pour le thiaméthoxame dans le sol (S), les plantes (P) et les animaux (A)**



(Résidus dans le sol non extractibles, conjugués ou CO_2)

5.6 Bioaccumulation

Le demandeur n'a pas soumis d'étude, mais d'après le coefficient de partage *n*-octanol-eau (log K_{oe}) de -0,13 à 25 °C, on ne prévoit ni bioconcentration ni bioaccumulation du produit.

5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre

Le thiaméthoxame est stable à l'hydrolyse lorsque le pH est acide ou neutre, mais il est hydrolysé à un pH de 9 (demi-vies de 4,2 à 8,4 j) et donne lieu à la formation de deux produits principaux de transformation, le CGA 355190 et le NOA 404617 (dans le cas des marqueurs guanidine et thiazolyl); et un autre principal produit de transformation, le CGA 309335 (dans le cas du marqueur thiazolyl) formé par hydrolyse subséquente du NOA 404617. Ces résultats indiquent que le thiaméthoxame est susceptible à l'hydrolyse à des valeurs alcalines de pH, mais qu'il n'est pas hydrolysé si le pH est neutre ou acide. Les résultats des études de phototransformation sur le sol donnent des demi-vies de 79 à 97 j. Aucun produit principal de transformation ne se forme sur le sol.

Les résultats des études de biotransformation dans le sol en conditions aérobies entre 20 à 30 °C donnent des demi-vies de 101 à 353 j, avec formation d'un principal produit de transformation, le CGA 355190. Ce dernier se transforme ensuite en CGA 353968, avec une demi-vie de 459 j.

Le K_{co} d'adsorption du ^{14}C-guanidine-thiaméthoxame dans six sols agricoles (33,1 à 176,7 ml/g de carbone) montre que le thiaméthoxame possède une mobilité potentielle de moyenne à très élevée dans le sol, selon le système de classification de McCall *et al.* (1981). Les résultats d'une étude de lessivage dans une colonne de sol âgé indiquent que le thiaméthoxame est moins mobile dans un sol plus âgé. Cependant, on n'a pas étudié la mobilité du principal produit de transformation, le CGA 355190, ni celle du produit subséquent de transformation, le CGA 353968. D'après la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry, on ne s'attend pas à ce que la volatilisation soit une voie de dissipation du thiaméthoxame.

Les résultats d'études de dissipation et d'accumulation au champ effectuées au Canada montrent que le thiaméthoxame est modérément persistant à persistant dans le sol, avec des TD_{50} de 48 à 239 j. Le thiaméthoxame s'est avéré plus persistant au site du Manitoba qu'à ceux de l'Ontario et de l'Île-du-Prince-Édouard. D'après ces résultats, on s'attend à ce que l'effet résiduel au Manitoba soit significatif lors de la saison subséquente, comparativement aux deux autres sites. Dans ces trois sites, on n'a détecté aucun produit de transformation principal. Cependant, plusieurs produits de transformation secondaires ont été détectés au cours de l'étude. Il n'y a pas de signe de lessivage du thiaméthoxame ou de ses produits de transformation dans le sol. Ces résultats montrent que le thiaméthoxame se dissipera lentement dans le sol dans les conditions qui prévalent sur le terrain au Canada et que le lessivage du produit sera minime sinon nul.

Les études de dissipation sur le terrain (traitements en pleine surface et dans la raie de semis) effectuées au Michigan donnent des TD_{50} variant de 34 à 35 j. Le CGA 322704 est le seul produit principal de transformation détecté. Le thiaméthoxame et ses produits de transformation ne sont pas détectés à plus de 30 cm de profondeur dans le sol après un traitement en pleine surface, mais ils sont détectés à des profondeurs allant jusqu'à 90 cm dans le cas des traitements

dans la raie de semis. Ces résultats indiquent que le thiaméthoxame sera légèrement persistant dans le sol en conditions sur le terrain, avec un léger potentiel de lessivage s'il est appliqué dans la raie de semis.

Le sommaire du comportement et du devenir du thiaméthoxame en milieu terrestre figure au tableau 5.7.1 et celui des produits de transformation du thiaméthoxame est présenté au tableau 5.7.2 de l'annexe III.

5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique

Le thiaméthoxame est stable à l'hydrolyse lorsque le pH est acide ou neutre, mais il est hydrolysé à un pH de 9 (demi-vies de 4,2 à 8,4 j) et donne lieu à la formation de deux produits principaux de transformation, le CGA 355190 et le NOA 404617 (dans le cas des marqueurs guanidine et thiazolyl), et un autre principal produit de transformation, le CGA 309335 (dans le cas du marqueur thiazolyl) formé par hydrolyse subséquente du NOA 404617. Ces résultats indiquent que le thiaméthoxame est susceptible à l'hydrolyse à des valeurs alcalines de pH, mais qu'il n'est pas hydrolysé si le pH est neutre ou acide. Les résultats des études de phototransformation dans une solution aqueuse donnent des demi-vies de 2,3 à 3 j, avec la formation de deux principaux produits de transformation (CGA 353042 dans le cas du marqueur guanidine et le volatil sulfure de carbonyle dans le cas du marqueur thiazolyle). Par conséquent, la phototransformation pourrait être une voie de transformation du composé dans la zone photique d'eau claire naturelle.

En conditions aérobies à 25 °C, la demi-vie du composé dans l'eau est de 9,5 à 22 j, avec formation, par hydrolyse, de deux produits principaux de transformation, le CGA 355190 et le NOA 404617. Les résultats des études de biotransformation dans un système d'eau et de sédiments (mare) à 25 °C donnent une demi-vie de 16 j, avec formation d'un produit de transformation principal, le NOA 407475. En conditions anaérobies à 25 °C, la demi-vie du composé dans un système eau-sédiments est de 25 à 50 j, avec formation d'un produit de transformation principal, le NOA 407475. Les résultats des études de biotransformation dans un système anaérobie (mare) eau-sédiments à 5 °C donnent des demi-vies de 12 à 44 j, avec formation d'un produit de transformation principal, le NOA 407475.

Le demandeur n'a pas soumis d'étude de bioconcentration du thiaméthoxame chez le crapet arlequin. Compte tenu de l'importance du coefficient de partage *n*-octanol-eau, on ne prévoit toutefois ni bioconcentration ni bioaccumulation du thiaméthoxame dans les organismes aquatiques.

Le sommaire du comportement et du devenir du thiaméthoxame en milieu aquatique figure au tableau 5.8.1 et celui des produits de transformation du thiaméthoxame est présenté au tableau 5.8.2 de l'annexe III.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

On a estimé les concentrations de thiaméthoxame prévues dans l'environnement (CPE) dans divers compartiments environnementaux d'après des calculs basés sur des scénarios d'exposition maximale. On a supposé, selon le projet d'étiquette canadienne d'Actara 25WG, un maximum de deux traitements par saison de croissance, faits à 10 j d'intervalle, à la dose maximale de 96 g m.a./ha indiquée sur l'étiquette. Pour Actara 240SC, la dose indiquée sur l'étiquette pour un traitement unique dans la raie de semis est de 117 g m.a./ha, mais cette dose n'a toutefois pas été prise en considération dans les calculs puisqu'elle ne représente pas un scénario d'exposition maximale.

5.9.1 Sol

En supposant une densité apparente du sol de 1,5 g/cm^3, une profondeur de 15 cm et un scénario dans lequel une « dose maximale cumulative » est appliquée à un sol dénudé, la CPE des résidus dans le sol serait de 0,084 mg m.a./kg de sol.

5.9.2 Eau

5.9.2.1 Pulvérisation hors cible directe dans un plan d'eau de surface

En supposant une densité d'eau de 1,0 g/ml, une profondeur de 80 cm, et un scénario d'évaluation par niveau dans lequel le plan d'eau est pulvérisé directement avec la « dose maximale indiquée par l'étiquette », la CPE dans l'eau serait de 0,02 mg m.a./L d'eau. À une profondeur de 15 cm, soit celle représentative de l'habitat des amphibiens, la CPE dans l'eau serait de 0,11 mg m.a./L.

5.9.2.2 Évaluation d'un écoscénario aquatique : simulation de ruissellement au niveau 1

Dans le cadre de l'évaluation du risque pour le milieu aquatique, on a simulé les CPE du thiaméthoxame pour un scénario de ruissellement dans un plan d'eau au niveau 1 à l'aide des modèles Pesticide Root Zone Model et Exposure Analysis Modelling System (PRZM/EXAMS). Le plan d'eau en question consiste en 1 ha de zone humide d'une profondeur moyenne de 0,8 m et d'un bassin récepteur de 10 ha.

On a recueilli les renseignements sur les doses et les calendriers d'application pour les principales utilisations du thiaméthoxame (sur les cultures de pommes et de pommes de terre). Les renseignements pour l'utilisation sur la culture de poires étaient également disponibles, mais puisqu'il s'agit d'une culture moins importante que celle des pommes et que l'utilisation du thiaméthoxame est presque semblable à celle faite sur les pommes, on n'a pas considéré l'utilisation sur la culture de poires de façon distincte. Dans la culture de pommes, on permet jusqu'à deux traitements faits à 10 j d'intervalle, soit une application préfloraison à la dose de 79 g m.a./ha et une application postfloraison à la dose de 96 g m.a./ha, ou encore deux applications postfloraison à 96 g m.a./ha. D'après les dates typiques du premier traitement, on a exécuté les modèles d'écoscénarios PRZM/EXAMS avec des dates de traitement initial allant de la mi-avril à la fin de juin (selon la région). Puisque la date de floraison n'était pas disponible, on

a supposé qu'elle avait lieu pendant les deux premières dates de la plage utilisée dans le modèle. On a exécuté tous les passages du modèle à ces deux dates pour les pommes en utilisant la dose inférieure pour le premier traitement et la dose supérieure pour le deuxième traitement. On a également exécuté le modèle avec des dates subséquentes pour deux traitements faits à la dose supérieure.

Sur les pommes de terre, on peut utiliser le thiaméthoxame en pulvérisation foliaire (deux traitements de 26 g m.a./ha à 7 j d'intervalle) ou dans la raie de semis (une seule application de 117 g m.a./ha). On a effectué la modélisation d'écoscénario aquatique uniquement pour la pulvérisation foliaire, en se servant des dates de premier traitement allant du début de juin à la fin de juillet, selon la région.

Les scénarios géographiques qui suivent ont été simulés, pour les pommes et les pommes de terre : terres humides adjacentes à un verger de pommes ou un champ de pommes de terre dans la région du Pacifique, en Ontario, au Québec et dans la région de l'Atlantique; terres humides adjacentes à une champ de pommes de terre dans les Prairies. Il n'y a pas eu de modélisation effectuée pour les pommes dans les Prairies. Le modèle a été exécuté pour une période de 20 à 81 ans, selon le scénario.

Le tableau 5.9.2.1 de l'annexe III contient les renseignements concernant l'application et les principales caractéristiques du devenir dans l'environnement utilisés dans les modèles.

Pour chaque année de simulation, le PRZM/EXAMS calcule les concentrations pics (ou concentrations quotidiennes maximales) et les concentrations moyennes dans le temps. Ces dernières sont calculées en faisant la moyenne des concentrations quotidiennes sur cinq périodes (96 h, 21 j, 60 j, 90 j et 1 an). Le tableau 5.9.2.2 de l'annexe III présente les 90^{e} centiles les plus élevés pour les concentrations maximales et moyennes (µg/L).

5.9.2.3 Concentrations prévues dans l'environnement de niveau 2 dans les sources d'eau potable

Les CPE du thiaméthoxame utilisé comme traitement des semences ont déjà été estimées par l'ARLA en 2004. À ce moment-là, une modélisation de niveau 2 était requise. Pour cette raison, pour les utilisations dans la raie de semis et par pulvérisation foliaire, on n'a pas fait de modélisation de niveau 1, mais on a plutôt effectué une modélisation de niveau 2, selon les scénarios régionaux et les dates de traitement, pour le thiaméthoxame et son produit de transformation, le CGA 322704.

On a calculé les CPE du thiaméthoxame et du CGA 322704 dans les sources d'eau potable potentielles (eaux souterraines et de surface) à l'aide de modèles informatiques de simulation. Le modèle Leaching Estimation and Chemistry Model (LEACHM) simule le lessivage à travers un sol multicouches pendant un certain nombre d'années (20 ans); on l'a utilisé pour calculer les CPE dans les eaux souterraines. Ces concentrations sont des estimations du flux (ou du mouvement) du pesticide dans des eaux souterraines peu profondes (de 2 à 5 m) dans le temps. Les modèles PRZM/EXAMS simulent le ruissellement du pesticide d'un champ traité vers un

plan d'eau adjacent et le devenir de ce pesticide dans le plan d'eau en question; on les a utilisés pour calculer les CPE dans l'eau de surface.

Les doses d'application de thiaméthoxame pour les pommes et les pommes de terre (pulvérisation foliaire et application dans la raie de semis) sont les mêmes que celles utilisées dans l'évaluation de l'écoscénario aquatique. On a utilisé des dates de traitement et des scénarios régionaux. Pour les pommes, les modèles ont été exécutés avec des dates de premier traitement variant de la mi-avril au début de juin. Comme pour la modélisation de l'écoscénario, on a exécuté tous les passages du modèle avec les deux premières dates à la dose inférieure pour le premier traitement et à la dose supérieure pour le deuxième traitement. On a également exécuté le modèle avec les dates subséquentes pour deux traitements à la dose supérieure. Pour les pommes de terre, la modélisation s'est faite avec des dates allant de la mi-juin à la mi-juillet pour les pulvérisations foliaires et d'avril à mai pour l'application dans la raie de semis (selon la région).

On a estimé que cela prend une année pour qu'il y ait formation de CGA 322704 et on a donc utilisé les mêmes dates de traitement que pour le composé d'origine, en supposant que 25 % du thiaméthoxame se transforme en CGA 322704 (le plus élevé des résultats prévus d'une des quatre études sur le terrain faites avec les deux PC). Après avoir ajusté en fonction du poids moléculaire inférieur du CGA 322704, les doses d'application utilisées pour la modélisation du CGA 322704 correspondaient à 21 % des doses d'application du thiaméthoxame.

Le tableau 5.9.2.1 de l'annexe III contient les renseignements concernant l'application et les principales caractéristiques du devenir dans l'environnement utilisés dans les modèles.

Les concentration de niveau 2 estimées pour le thiaméthoxame et le CGA 322704 dans les sources d'eau de surface et d'eau souterraine potentielles d'eau potable figurent aux tableaux 5.9.2.3 et 5.9.2.4 de l'annexe III, respectivement. Plusieurs CPE ont été fournies, car on était incertain de la façon dont les valeurs seraient utilisées dans le cadre de l'évaluation du risque alimentaire. Si l'on considère les CPE de ces deux composés séparément, on peut alors se servir des CPE maximales pour le thiaméthoxame et le CGA 322704 (valeurs en caractère gras dans les tableaux 5.9.2.3 et 5.9.2.4 de l'annexe III). Ces valeurs sont réparties sur différentes dates de traitement. Si l'on considère plutôt les CPE des deux composés ensemble, on peut se servir de la CPE combinée la plus élevée (même date). Bien que la transformation du thiaméthoxame en CGA 322704 n'atteigne pas son pic maximum au cours de la première année et que la concentration du CGA 322704 dans l'eau souterraine n'atteigne pas son maximum avant quelques années, les concentrations rapportées ci-dessous indiquent que la présence du CGA 322704 en même temps que le thiaméthoxame dans les sources potentielles d'eau potable est probable.

5.9.3 Végétation et autres sources d'aliments

Le demandeur n'a pas soumis de données relatives aux concentrations de thiaméthoxame sur les cultures immédiatement après son application. On a donc estimé les concentrations de résidus sur la végétation à l'aide d'un nomogramme élaboré par la United States Environmental Protection Agency (EPA) à partir de données tirées de Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga

(1973), et modifié par Fletcher *et al.* (1994) pour l'usage dans l'évaluation du risque écologique (tableau 5.9.3 de l'annexe III). On a également calculé la conversion de poids frais (p.f.) à poids sec (p.s.). On a utilisé une valeur prudente de demi-vie de 35 j sur les végétaux comme valeur par défaut, puisqu'aucune étude sur la dissipation foliaire n'a été soumise.

5.9.4 Données de surveillance

Sans objet.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

La concentration létale à 50 % (CL_{50}) en 14 j et la concentration sans effet nocif observé (CSENO) pour le lombric, *Eisenia foetida*, étaient > 1 000 mg m.a./kg sol et 1 000 mg m.a./kg sol, respectivement. La dose létale à 50 % (DL_{50}) aiguë du thiaméthoxame par contact pour l'abeille domestique, *Apis mellifera*, était de 0,024 µg m.a./abeille et la DL_{50} aiguë par voie orale pour la même espèce était de 0,005 µg m.a./abeille. Dans une étude de 24 h évaluant la toxicité au contact des résidus foliaires de thiaméthoxame formulé, la DSENO était de 0,004 µg m.a./abeille (~5 g m.a./ha). Les résultats d'une étude de toxicité sur le terrain dans un verger de pommes montrent que le thiaméthoxame formulé n'a pas d'effet sur les abeilles domestiques, mais on a déterminé que l'étude en question comportait des lacunes.

Selon les résultats des études de toxicité par contact avec du thiaméthoxame formulé, les doses létale à 50 % (DL_{50}) pour la coccinelle prédatrice *Coccinella septempunctata*, l'acarien prédateur *Typhlodromus pyri* et la guêpe parasite *Aphidius rhopalosiphi* sont de 12,4 g m.a./ha, 41 g m.a./ha et 0,131 g m.a./ha, respectivement.

La DL_{50} aiguë par voie orale (en 21 j) et la CSENO, en ce qui concerne la mortalité et les signes cliniques, du thiaméthoxame pour le colin de Virginie (*Colinus virginianus*) étaient de 1 552 et de 125 mg m.a./kg p.c., respectivement. La DL_{50} aiguë par voie orale (en 14 j) du thiaméthoxame pour le canard colvert (*Anas platyrhynchos*) était de 576 mg m.a./kg p.c., tandis que la CL_{50} aiguë par voie alimentaire (5 j) du thiaméthoxame pour le colin de Virginie et le canard colvert était > 5 200 mg m.a./kg nourriture, pour les deux espèces. La CSENO par voie alimentaire pour les deux espèces était de 1 300 et de 163 mg m.a./kg nourriture, respectivement. La CSENO du thiaméthoxame sur le plan de la reproduction de ces deux espèces était de 900 et de 300 mg m.a./kg nourriture, respectivement.

On a établi que le thiaméthoxame est faiblement toxique chez le rat et modérément toxique chez la souris exposés à une dose unique par voie orale (DL_{50} = 1 563 et 871 mg m.a./kg p.c., respectivement). Il est faiblement toxique chez le rat exposé par voie cutanée (DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c.) et par inhalation (CL_{50} > 3,72 mg m.a./L). Le thiaméthoxame n'irrite que de façon minime les yeux du lapin, il n'est pas un irritant cutané chez cet animal et n'est pas un sensibilisant cutané chez le cobaye.

L'administration répétée à court terme de thiaméthoxame par voie orale chez des chiens Beagle cause une diminution du p.c. et de la consommation alimentaire, une augmentation du taux d'hématocrite, de l'hémoglobine et des érythrocytes, une hausse de l'urée, de la créatinine, accompagnée par une augmentation du poids de la thyroïde, une diminution du poids du cerveau, et une histopathologie au niveau du foie, du thymus et de la rate (DSENO = 32,6 mg m.a./kg p.c./j pour les femelles et 31,6 mg m.a./kg p.c./j pour les mâles). Les études d'oncogénicité chez la souris montrent qu'il y a tendance à y avoir augmentation du poids du foie chez les femelles, une hausse de l'incidence d'adénome hépatocellulaire, d'hypertrophie hépatocellulaire, de carcinome hépatocellulaire, de lésions des reins et de nécrose d'hépatocytes isolés (DSENO = 2,6 et 21 mg m.a./kg p.c./j, respectivement). La batterie d'essais standards de génotoxicité et de mutagénicité, comme les essais de mutations géniques chez les bactéries, les mutations géniques chez des cellules de mammifères, la synthèse non programmée d'ADN et les essais cytogéniques chez des mammifères (test du micronoyau), montrent que le thiaméthoxame n'est ni génotoxique ni mutagène. Le thiaméthoxame n'est pas neurotoxique pour le rat sur une base subchronique mais il l'est sur une base aiguë (DSENO = 100 mg m.a./kg p.c.). Le thiaméthoxame n'est pas tératogène pour le rat et le lapin.

Dans une étude de toxicité sur le plan de la reproduction portant sur plusieurs générations de rats (effets sur la gestation et les fœtus), le thiaméthoxame ne cause pas d'effet attribuable au traitement ayant une incidence sur l'issue de la gestation ou le développement des fœtus (DSENO = 202 mg m.a./kg p.c./j, pour les effets sur la reproduction chez les femelles).

Le demandeur n'a pas soumis de données ou de renseignements sur la toxicité du thiaméthoxame sur les plantes vasculaires terrestres non ciblées.

Le sommaire des effets du thiaméthoxame sur les organismes terrestres figure au tableau 6.1.1 (annexe III).

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

La concentration efficace à 50 % (CE_{50}) de thiaméthoxame après 48 h, pour *Daphnia magna* Straus est > 105,8 mg m.a./L (concentration mesurée). D'après les effets d'immobilisation, la concentration sans effet observé (CSEO) est de 36,5 mg m.a./L. Pour le moucheron *Chironomus riparius*, la CE_{50} (48 h) du thiaméthoxame est de 35 µg m.a./L. D'après l'immobilisation et les effets nocifs sublétaux (comportement léthargique), la CSEO est de 13 µg m.a./L. La CE_{50} chronique (21 j) du thiaméthoxame sur la *D. magna* Straus est > 100,5 mg m.a./L (concentration mesurée). D'après la mortalité et les effets sublétaux, la CSEO est de 100,5 mg m.a./L (concentration mesurée).

La CE_{50} chronique sur 30 j du thiaméthoxame sur l'organisme fouisseur *C. riparius* est de 0,011 mg m.a./L pour le scénario d'exposition A et de 0,099 mg m.a./L pour le scénario d'exposition B. D'après le taux d'émergence et le taux de développement moyen, la CSEO (30 j) est de 0,005 mg m.a./L et de 0,043 mg m.a./L pour les scénarios d'exposition A et B respectivement. L'effet toxicologique le plus sensible est celui du taux d'émergence.

La CL_{50} (96 h) du thiaméthoxame pour la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) est > 100 mg m.a./L. La CSEO, d'après la mortalité et les effets sublétaux, est de 100 mg m.a./L. La CL_{50} (96 h) du thiaméthoxame pour le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) est > 114 mg m.a./L. La CSEO, d'après la mortalité et les effets sublétaux, est de 114 mg m.a./L. La CSEO chronique (88 j) du thiaméthoxame sur les premiers stades de vie de la truite arc-en-ciel (*O. mykiss*), en fonction des effets sur le délai d'éclosion, le taux d'éclosion, le temps requis pour atteindre le stade natatoire, la survie des larves, la survie des alevins ou leur croissance, est de 20 mg m.a./L. La concentration minimale entraînant un effet observé (CMEO) et la concentration toxique maximale acceptable pour chacune des valeurs toxicologiques de référence mentionnées est établie à > 20 mg m.a./L.

La CSEO aiguë (96 h) et la CE_{50} du thiaméthoxame pour l'algue verte *Selenastrum capricornutum*, d'après la densité cellulaire, sont respectivement de 100 mg m.a./L et > 100 mg m.a./L. Ces valeurs (CSEO et CE_{50}) en fonction du taux de croissance sont respectivement de 100 mg m.a./L et > 100 mg m.a./L. On ne constate pas d'effets phytotoxiques attribuables au composé. La CSEO (7 j) et la CE_{50} du thiaméthoxame pour la plante vasculaire flottante d'eau douce *Lemna gibba*, sont de 90,2 et > 90,2 mg m.a./L, respectivement. Il n'y a pas d'effets phytotoxiques attribuables au composé.

La CL_{50} aiguë (96 h) du thiaméthoxame pour la mysis d'eau salée (*Mysidopsis bahia*) est de 6,8 mg m.a./L. La CE_{50} (96 h), d'après les effets sublétaux, est de 4,5 mg m.a./L. La CSEO (96 h) en fonction de la mortalité et des effets néfastes sublétaux est de < 2,0 mg m.a./L. La CE_{50} aiguë (96 h) du thiaméthoxame pour l'huître (*Crassostrea virginica*) est > 119 mg m.a./L. La CSEO (96 h) basée sur l'inhibition de la croissance de la coquille est de 119 mg m.a./L.

La CL_{50} aiguë (96 h) du thiaméthoxame pour le mené tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*) est > 111 mg m.a./L. La CSEO et la CE_{50}, basées sur la mortalité et les effets sublétaux, sont de 111 et > 111 mg m.a./L, respectivement.

Le demandeur n'a pas soumis de données ni de renseignements sur la toxicité du thiaméthoxame pour les algues marines ou estuariennes.

Les effets du thiaméthoxame sur les organismes aquatiques sont résumés au tableau 6.2.1 (annexe III).

6.3 Effets des méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Sans objet.

6.4 Caractérisation du risque

L'évaluation du risque intègre l'exposition environnementale et les données écotoxicologiques afin d'estimer la possibilité d'effets écologiques néfastes. On caractérise le risque environnemental en se servant de la méthode du quotient de risque (QR), représentée par la CPE divisée par la valeur toxicologique de référence. La valeur de référence utilisée pour la toxicité aiguë comme pour la toxicité chronique est la CSEO correspondant à l'étude de laboratoire

appropriée. Lorsque le demandeur ne présente pas de CSEO, on estime une valeur correspondant à 0,1 × DL_{50} ou 0,1 × CL_{50}. Les risques sont ensuite classés d'après le schéma présenté au tableau 6.4.1 de l'annexe III.

Le risque pour les organismes non ciblés est calculé à l'aide des CPE de 0,084 mg m.a./kg (à une profondeur de 15 cm dans le sol) et de 0,02 mg m.a./L (à une profondeur de 80 cm dans l'eau). Pour les amphibiens, la CPE dans l'eau à une profondeur de 15 cm est de 0,11 mg m.a./L. Les CPE dans les sources de nourriture des animaux sauvages, exprimées en mg m.a./kg p.s., sont présentées au tableau 5.9.3 de l'annexe III. Si, en se servant d'un scénario d'exposition par niveau, on détermine qu'il y a un risque, alors les estimations d'exposition sont précisées, si cela est possible.

6.4.1 Comportement dans l'environnement

On a déterminé que le thiaméthoxame est très soluble dans l'eau et que son adsorption au sol est faible. Cela indique une mobilité potentielle élevée dans le sol. Cependant, les données de terrain pour les pulvérisations en pleine surface indiquent qu'il n'y a pas de lessivage de thiaméthoxame dans le sol au-delà de 30 cm de profondeur. Les données de terrain concernant les applications dans la raie de semis indiquent un potentiel de lessivage supérieur dans le sol, car on détecte des résidus à des profondeurs allant jusqu'à 90 cm. On ne s'attend pas à ce que le composé se volatilise à partir de plans d'eau ou de sol humide. Le thiaméthoxame est de modérément persistant à persistant dans le sol et de légèrement à modérément persistant dans l'eau. Il a un fort potentiel d'effet résiduel à la saison de croissance subséquente. La principale voie de transformation est la biotransformation dans le sol et les milieux aquatiques. On s'attend à ce que les principaux produits de transformation CGA 322704 et CGA 355190 soient persistants et aient une mobilité potentielle dans le sol. Fait à souligner, les autres produits de transformation identifiés du thiaméthoxame ne sont pas détectés dans les études de dissipation sur le terrain et sont peu probables de se former dans l'environnement en quantité significative. Le CGA 322704 est aussi la m.a. clothianidine, qui est homologuée pour utilisation comme traitement insecticide des semences. La toxicité aquatique des principaux produits de transformation CGA 355190, CGA 353042, NOA 404617 et NOA 407475 n'est pas connue.

6.4.2 Organismes terrestres

Invertébrés terrestres non ciblés

La CSEO aiguë du thiaméthoxame pour le lombric (*E. foetida*) est 1 000 mg m.a./kg sol. Puisque les résidus maximums de thiaméthoxame dans le sol (CPE dans le sol) seraient de 0,084 mg m.a./kg sol, le thiaméthoxame présente un risque négligeable (QR = 8,4 × 10^{-5}) pour les lombrics.

Pour l'abeille domestique (*A. mellifera*), la dose sans effet observé (DSEO) relative aux résidus foliaires de thiaméthoxame est de 0,004 µg m.a./abeille. Selon Atkins *et al.* (1981), cette valeur équivaut à 4,48 g m.a./ha. Compte tenu que la dose maximale indiquée sur l'étiquette pour une seule application d'Actara 25WG sera de 96 g m.a./ha, le thiaméthoxame présentera un risque élevé (QR = 21,42) pour les abeilles domestiques. Le risque chronique aux abeilles que

présentent les résidus de thiaméthoxame dans le pollen et le nectar sont inconnus puisqu'il manque des données.

Plantes terrestres
Puisque le demandeur n'a pas soumis de données sur le toxicité du thiaméthoxame pour les plantes terrestres non ciblées, il n'est pas possible d'évaluer le risque environnemental que ce produit présente pour la végétation non ciblée si l'exposition est causée par pulvérisation hors cible ou dérive de pulvérisation.

Oiseaux sauvages
Le thiaméthoxame présente un risque aigu négligeable pour le colin de Virginie et le canard colvert, d'après des QR respectifs de 0,02 et 0,004.

La valeur toxicologique la plus sensible est celle des effets néfastes sur la reproduction du colin de Virginie (*Colinus virginianus*) et du canard colvert (*A. platyrhynchos*), avec une CSEO de 900 et de 300 mg m.a./kg nourriture, respectivement.

Les oiseaux sauvages, comme le colin de Virginie et le canard colvert, peuvent être exposés aux résidus de thiaméthoxame des suites d'une dérive de pulvérisation ou de la consommation de végétation pulvérisée ou de proies contaminées.

Le régime alimentaire du colin de Virginie peut consister en 27 % de petits insectes et 73 % de graines (EPA, 1993). Puisque les CPE du thiaméthoxame sur les petits insectes et les gousses avec graines sont de 34,5 et 7,3 mg m.a./kg p.s., respectivement (tableau 5.10.4), on estime que l'ingestion de thiaméthoxame par le colin de Virginie, par le biais de sources de nourriture contaminées, peut se calculer ainsi :

$$(0{,}27 \times 34{,}5) + (0{,}73 \times 7{,}3) = 14{,}64 \text{ mg m.a./kg p.s.}$$

Le colin de Virginie (poids vif de 170 g) consomme quotidiennement l'équivalent de 8,94 % de son p.c. (Urban et Cook, 1986). Par conséquent, l'oiseau peut acquérir une dose de :

$$(0{,}089 \times 170) \times 14{,}64 \div 1\,000 = 0{,}22 \text{ mg m.a./j}$$
$$\text{équivalant à : } (1\,000 \div 170) \times 0{,}22 = \mathbf{1{,}3} \text{ mg m.a./kg p.c./j}$$

Le régime alimentaire du canard colvert peut consister d'environ 10 % de gros insectes ou d'escargots, 10 % des plantes à feuilles et de 80 % de grains (EPA, 1993). Puisque les CPE du thiaméthoxame sur les gros insectes, les feuilles et plantes à feuilles et les grains sont de 5,91, 215,3 et 5,91 mg m.a./kg p.s., respectivement (tableau 5.10.4), on estime que l'ingestion de thiaméthoxame par le canard colvert, par le biais de sources de nourriture contaminées, peut se calculer ainsi :

$$(0{,}10 \times 5{,}91) + (0{,}10 \times 215{,}3) + (0{,}80 \times 5{,}91) = 26{,}85 \text{ mg m.a./kg p.s.}$$

Le canard colvert (poids vif de 1,2 kg) consomme quotidiennement l'équivalent de 4,17 % de son p.c. (Urban et Cook, 1986). Par conséquent, l'oiseau peut acquérir une dose de :

$$(0{,}041 \times 1\,200) \times 26{,}85 \div 1\,000 = 1{,}32 \text{ mg m.a./j}$$
$$\text{équivalant à : } (1\,000 \div 1\,200) \times 1{,}32 = \mathbf{1{,}1} \text{ mg m.a./kg p.c./j}$$

Ces valeurs sont inférieures aux CSEO pour le colin de Virginie et le canard colvert (converties en mg m.a./kg p.c./j) auxquelles on n'observe aucun effet néfaste sur la reproduction des oiseaux à l'étude. On s'attend donc à ce que le thiaméthoxame ne présente qu'un risque négligeable pour le colin de Virginie (QR = 0,016) ou le canard colvert (QR = 0,08) sur la base des effets sur le plan de la reproduction.

Mammifères sauvages

La voie la plus probable d'exposition des mammifères sauvages à Actara 25WG doit être la consommation de nourriture contaminée avec l'insecticide thiaméthoxame.

Aux fins de cette évaluation, on utilise la DL_{50} relative à la toxicité orale aiguë du thiaméthoxame pour la souris (871 mg m.a./kg p.c.). Les signes cliniques chez les souris soumises au traitement comprennent des convulsions cloniques, une baisse du mouvement spontané ou une position ventrale et une diminution du gain de p.c. chez les femelles survivantes un jour après l'administration de la dose. Comme les données sur la toxicité du thiaméthoxame pour les mammifères sauvages ne sont pas disponibles, on utilise la DL_{50} aiguë par voie orale comme valeur toxicologique de référence substitut pour les mammifères sauvages, qu'ils soient petits, moyens ou gros.

En supposant qu'un petit mammifère (p.c. de 0,015 kg), un mammifère de taille moyenne (p.c. de 0,035 kg) et une gros mammifère (p.c. de 1,0 kg), consomment chacun une quantité de nourriture correspondant respectivement à 14,6 %, 12,5 % et 6,9 % de leur p.c. par jour (Nagy, 1987), on peut estimer la consommation alimentaire de chaque animal ainsi :

Petit mammifère : 0,015 kg × 14,6 % = 0,0022 kg/j (= 146,6 g/kg p.c./j)
Mammifère de taille moyenne : 0,035 kg × 12,5 % = 0,0044 kg/j (= 125,7 g/kg p.c./j)
Gros mammifère : 1,0 kg × 6,9 % = 0,069 kg/j (= 69,0 g/kg p.c./j)

Le régime alimentaire de la souris consiste d'environ 25 % d'herbes courtes, 50 % de grains et graines et 25 % de feuilles et plantes à feuilles (EPA, 1993). Puisque les CPE du thiaméthoxame sur les herbes courtes, les graines ou grains, les feuilles et plantes à feuilles sont de 123,4, 5,91 et 215,3 mg m.a./kg p.s., respectivement (tableau 5.10), on estime que l'ingestion de thiaméthoxame par la souris, par le biais de sources de nourriture contaminées, peut se calculer ainsi :

$$(0{,}25 \times 123{,}4) + (0{,}50 \times 5{,}91) + (0{,}25 \times 215{,}3) = 87{,}63 \text{ mg m.a./kg p.s.}$$

Par conséquent, la dose estimée acquise par un mammifère sauvage serait :

Petit mammifère : (146,6 × 87,63) ÷ 1 000 = 12,84 mg m.a./kg p.c./j
Mammifère de taille moyenne : (125,7 × 87,63) ÷ 1 000 = 11,01 mg m.a./kg p.c./j
Gros mammifère : (69,0 × 87,63) ÷ 1 000 = 6,04 mg m.a./kg p.c./j

Les QR calculés pour les petits, moyens et gros mammifères sont de 0,014, 0,012 et 0,007, respectivement. On s'attend donc à ce que le thiaméthoxame ne présente qu'un risque négligeable pour les mammifères sauvages sur la base des effets aigus lorsqu'il est utilisé en pulvérisation foliaire.

Le risque que présente le thiaméthoxame pour les organismes terrestres est résumé au tableau 6.4.2 (annexe III).

6.4.3 Organismes aquatiques

Invertébrés aquatiques non ciblés
La valeur toxicologique de référence la plus sensible pour le moucheron chironomide (*C. riparius*) est la CSEO de 5 µg m.a./L. Une évaluation à l'aide d'un scénario de pulvérisation hors cible directe (par niveau) indique un risque modéré pour *C. riparius* (QR = 4). Par conséquent, on fait une évaluation plus précise de l'écoscénario aquatique (simulation de ruissellement de niveau 1) pour modéliser les CPE dans l'eau. Puisque l'on obtient une CPE de 4,2 µg m.a./L, le thiaméthoxame ne présente qu'un risque négligeable (QR = 0,84) pour les invertébrés aquatiques comme le moucheron chironomide.

Invertébrés marins et estuariens non ciblés
La valeur toxicologique de référence la plus sensible correspond aux effets aigus chez la mysis d'eau salée *M. bahia*, avec une CSEO de 2 mg m.a./L. Puisque la CPE du thiaméthoxame dans l'eau est de 0,020 mg m.a./L, le thiaméthoxame ne présente qu'un risque négligeable (QR = 0,01) pour les invertébrés marins et estuariens comme la mysis d'eau salée.

Poissons
Le thiaméthoxame ne présente qu'un risque aigu négligeable (QR = 0,002) pour les poissons, d'après un QR de 0,002 chez la truite arc-en-ciel.

La valeur toxicologique de référence la plus sensible correspond aux effets néfastes sur les premiers stades de vie de la truite arc-en-ciel (*O. mykiss*), avec une CSEO de 20 mg m.a./L. Puisque la CPE du thiaméthoxame dans l'eau est de 0,020 mg m.a./L, le thiaméthoxame ne présente qu'un risque négligeable (QR = 0,001) pour les poissons.

Amphibiens
La valeur toxicologique de référence substitut la plus sensible pour les amphibiens correspond aux effets néfastes sur les premiers stades de vie de la truite arc-en-ciel (*O. mykiss*), avec une CSEO de 20 mg m.a./L. Puisque la CPE du thiaméthoxame dans un plan d'eau de 15 cm de profondeur est de 0,11 mg m.a./L, le thiaméthoxame ne présente qu'un risque négligeable (QR = 0,005) pour les amphibiens.

Algues et plantes aquatiques
La valeur toxicologique de référence la plus sensible correspond aux effets néfastes sur la lentille d'eau (*L. gibba*) avec une CSEO aiguë de 90,2 mg m.a./L. Puisque la CPE du thiaméthoxame dans l'eau est de 0,020 mg m.a./L, le thiaméthoxame ne présente qu'un risque négligeable (QR = 0,0002) pour les organismes aquatiques comme les algues d'eau douce.

Le risque que présente le thiaméthoxame pour les organismes aquatiques est résumé aux tableaux 6.4.3.a et 6.4.3.b de l'annexe III.

6.4.4 Déclarations d'incidents et autres considérations

Sans objet.

6.5 Atténuation des risques

Le thiaméthoxame est modérément persistant dans le sol dans les conditions sur le terrain au Canada. On a déterminé que le thiaméthoxame est très soluble dans l'eau et que son adsorption au sol est faible. Cela indique une mobilité potentielle élevée dans le sol. Cependant, les données de terrain pour les pulvérisations en pleine surface indiquent qu'il n'y a pas de lessivage de thiaméthoxame dans le sol au-delà de 30 cm de profondeur. Les données de terrain concernant l'application dans la raie de semis indiquent un potentiel plus grand de lessivage dans le sol, car on détecte des résidus à des profondeurs allant jusqu'à 90 cm.

On s'attend à ce que les principaux produits de transformation CGA322704 et CGA355190 soient persistants et aient un potentiel de mobilité dans le sol. Fait à souligner, le CGA322704 est aussi la m.a. clothianidine, qui est homologuée pour utilisation comme traitement insecticide des semences.

Le thiaméthoxame ne présente pas de risque élevé pour les abeilles domestiques et autres arthropodes bénéfiques comme des insectes prédateurs ou parasitoïdes.

Il n'y a pas de données sur la toxicité du thiaméthoxame pour les plantes terrestres, marines et estuariennes, de même que sur la toxicité des résidus systémiques pour les abeilles domestiques en conditions naturelles.

La toxicité aquatique des principaux produits de transformation CGA355190, CGA353042, NOA404617 et NOA407475 est inconnue.

Le risque que présente le thiaméthoxame pour les arthropodes bénéfiques peut être atténué par les mises en garde de l'étiquette qui contre-indiquent l'application d'une façon qui exposera ces organismes à la m.a.

Calcul des zones tampons
Les tableaux 6.5.1 et 6.5.2 (annexe III) présentent un résumé des calculs et des dimensions exigées pour les zones tampons.

Mesures d'atténuation sur l'étiquette

RÉVISIONS DE L'ÉTIQUETTE D'ACTARA 240SC (TRAITEMENT DANS LA RAIE DE SEMIS)

Sur l'étiquette comme dans le livret d'Actara 240SC, les révisions suivantes sont exigées.

Dans la rubrique intitulée PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT, il faudra **remplacer** les énoncés proposés à cet égard par les énoncés suivants :

> NE PAS appliquer ce produit directement dans les habitats d'eau douce (comme les lacs, les rivières, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les ruisseaux, les marais, les réservoirs, les fossés et les milieux humides), les estuaires ou les habitats marins.
>
> NE PAS contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ou les habitats aquatiques en nettoyant l'équipement ou en éliminant les déchets.
>
> Ce produit est toxique pour les abeilles domestiques directement exposées pendant le traitement ou exposées aux résidus présents sur les cultures et les mauvaises herbes en fleurs. NE PAS appliquer ce produit aux cultures ou aux mauvaises herbes en fleurs si des abeilles sont présentes dans la zone de traitement. Minimiser la dérive de pulvérisation afin de réduire les effets néfastes sur les abeilles présentes dans les habitats à proximité du lieu du traitement.
>
> Ce produit est toxique pour certains insectes bénéfiques. Minimiser la dérive de pulvérisation pour réduire les effets néfastes sur les insectes bénéfiques présents dans les habitats à proximité du lieu du traitement, comme les haies et les terres boisées.
>
> Le thiaméthoxame est un produit persistant et il aura un effet résiduel. Il est recommandé de ne pas utiliser tout produit contenant du thiaméthoxame dans les endroits traités avec ce pesticide la saison précédente.
>
> L'utilisation de ce produit chimique peut causer une contamination de l'eau souterraine, particulièrement dans les endroits où les sols sont perméables (p. ex. un sol sablonneux) et ceux où la nappe phréatique est peu profonde.
>
> Pour réduire le ruissellement des endroits traités vers les habitats aquatiques, évaluer les caractéristiques et conditions du site avant le traitement. Les caractéristiques et conditions propices au ruissellement sont notamment : de fortes précipitations, une pente de modérée à forte, un sol dénudé, un sol se drainant mal (p. ex. les sols qui compactés ou de texture fine comme les sols argileux).
>
> Éviter l'application de ce produit si l'on prévoit de fortes précipitations.
>
> La contamination des milieux aquatiques des suites du ruissellement peut être réduite en incluant une bande de végétation entre la zone traitée et la bordure du plan d'eau.

RÉVISIONS DE L'ÉTIQUETTE D'ACTARA 25WG (TRAITEMENT FOLIAIRE)

Sur l'étiquette comme dans le livret d'Actara 25WG, les révisions suivantes sont exigées.

Dans la rubrique intitulée PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT, il faudra **remplacer** les énoncés proposés à cet égard par les énoncés suivants :

NE PAS appliquer ce produit directement dans les habitats d'eau douce (comme les lacs, les rivières, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les ruisseaux, les marais, les réservoirs, les fossés et les milieux humides), les estuaires ou les habitats marins.

NE PAS contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ou les habitats aquatiques en nettoyant le matériel de pulvérisation ou en éliminant les déchets.

Ce produit est toxique pour les abeilles domestiques directement exposées pendant le traitement ou exposées aux résidus présents sur les cultures et les mauvaises herbes en fleurs. NE PAS appliquer ce produit aux cultures ou aux mauvaises herbes en fleurs si des abeilles sont présentes dans la zone de traitement. Minimiser la dérive de pulvérisation afin de réduire les effets néfastes sur les abeilles présentes dans les habitats à proximité du lieu du traitement.

Ce produit est toxique pour certains insectes bénéfiques. Minimiser la dérive de pulvérisation pour réduire les effets néfastes sur les insectes bénéfiques présents dans les habitats à proximité du lieu du traitement, comme les haies et les terres boisées.

Le thiaméthoxame est un produit persistant et il aura un effet résiduel. Il est recommandé de ne pas utiliser tout produit contenant du thiaméthoxame dans les endroits traités avec ce pesticide la saison précédente.

L'utilisation de ce produit chimique peut causer une contamination de l'eau souterraine, particulièrement dans les endroits où les sols sont perméables (p. ex. un sol sablonneux) et ceux où la nappe phréatique est peu profonde.

Pour réduire le ruissellement des endroits traités vers les habitats aquatiques, évaluer les caractéristiques et conditions du site avant le traitement. Les caractéristiques et conditions propices au ruissellement sont notamment : de fortes précipitations, une pente de modérée à forte, un sol dénudé, un sol se drainant mal (p. ex. les sols compactés ou de texture fine comme les sols argileux).

Éviter l'application de ce produit si l'on prévoit de fortes précipitations.

La contamination des milieux aquatiques des suites du ruissellement peut être réduite en incluant une bande de végétation entre la zone traitée et la bordure du plan d'eau.

Dans le livret d'Actara 25WG, les révisions additionnelles suivantes sont exigées :

1) Il faudra insérer une rubrique intitulée DANGERS ENVIRONNEMENTAUX dans le livret d'Actara 25WG.

2) Sous la rubrique intitulée DANGERS ENVIRONNEMENTAUX, il faudra insérer les énoncés suivants :

Ce produit est TOXIQUE pour les organismes aquatiques. Respecter les zones tampons précisées à la rubrique MÉTHODES D'APPLICATION.

3) Sous la rubrique intitulée MÉTHODES D'APPLICATION, il faudra insérer les énoncés suivants :

Pulvérisateur agricole : **NE PAS** appliquer pendant les périodes de calme plat. Éviter de pulvériser ce produit lorsque le vent souffle par rafales. **NE PAS** appliquer en gouttelettes de diamètre inférieur à la classification fine de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE).

Pulvérisateur à jet porté : **NE PAS** appliquer pendant les périodes de calme plat. Éviter de pulvériser ce produit lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** diriger le jet de pulvérisation au-dessus des végétaux à traiter. L'utilisateur doit fermer les buses qui pointent vers l'extérieur lorsqu'il arrive au bout des rangs et dans les rangs extérieurs. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h au site d'application, d'après des lectures prises en dehors de la zone de traitement, du côté exposé au vent.

NE PAS appliquer par voie aérienne.

Zones tampons
Les zones tampons précisées dans le tableau suivant sont requises entre le point de pulvérisation directe et la lisière la plus rapprochée des habitats d'eau douce sensibles dans la direction du vent (comme les lacs, les rivières, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les ruisseaux, les marais, les réservoirs, les fossés et les milieux humides).

Méthode d'application	Culture	Zones tampons (mètres) requises pour la protection des : Habitats d'eau douce d'une profondeur de :		
		moins de 1 m	1 à 3 m	plus de 3 m
Jet porté (premiers stades de croissance)	Pomme, poire, pommette	4	3	1

4) À la rubrique intitulée PRÉCAUTIONS RELATIVES AUX POLLINISATEURS sous le MODE D'EMPLOI pour les pommes de terre, il faudra réviser la période d'attente de 3 à 5 j.

7.0 Efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisations prévues

La société Syngenta Crop Protection Canada Inc. a soumis une demande d'homologation pour deux PC à usage commercial, les insecticides Actara 240SC et Actara 25WG contenant tous deux la m.a. thiaméthoxame. Actara 240SC est utilisé en traitement dans la raie de semis au moment de la plantation des pommes de terre pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons et la cicadelle de la pomme de terre. Actara 25WG est un insecticide foliaire à utiliser sur les cultures de pommes de terre pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons et la cicadelle de la pomme de terre, et sur les cultures de fruits à pépins pour lutter contre le charançon de la prune, la mineuse marbrée du pommier, le puceron rose du pommier, la psylle du poirier et la punaise de la molène.

7.1.2 Mode d'action

Le thiaméthoxame est un néonicotinoïde de seconde génération et un antagoniste du récepteur de l'acétylcholine nicotinique. Il affecte les synapses du système nerveux central de l'insecte et agit par contact de même qu'au niveau stomacal et systémique. Lorsqu'il est appliqué comme traitement des semences, ou ajouté aux morceaux de pommes de terre dans la raie de semis, son activité est systémique et il est transporté dans le xylème, de la base vers le sommet de la plante. Lorsqu'il est pulvérisé sur le feuillage, le thiaméthoxame a une activité translaminaire.

7.1.3 Cultures

L'insecticide Actara 240SC est utilisé sur les cultures de pommes de terre et Actara 25WG est utilisé sur les cultures de pommes de terre et de fruits à pépins (pommes, pommettes, poires, poires asiatiques).

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

Efficacité d'Actara 240SC et d'Actara 25WG sur les cultures de pommes de terre
On a évalué l'efficacité d'Actara 240 SC à des doses variant entre 0,60 et 1,15 g m.a./100 m de rang; deux ou trois doses étant évaluées dans le cadre de chaque essai. Pour Actara 25 WG on a évalué deux doses, 13 et 26 g m.a./ha, côte à côte dans le cadre de 13 essais. Tous les essais comprenaient une parcelle de contrôle non traitée et une autre traitée avec de l'imidaclopride comme produit commercial de comparaison, bien que la pymétrozine ait aussi été utilisée comme produit commercial de comparaison pour la répression des pucerons dans le cadre de deux essais.

<u>Doryphore de la pomme de terre</u>
On a évalué les données de 13 essais faits au Canada, en fonction de paramètres comme le nombre de larves et le pourcentage de défoliation. Les données sur l'efficacité justifient des doses d'application de 3,4 à 4,4 ml produit/100 m de rang (0,82 à 1,06 g m.a./100 m) pour

Actara 240SC et de 105 g produit/ha (26 g m.a./ha) pour Actara 25WG (voir le tableau 7.6.1) pour combattre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons (y compris le puceron vert du pêcher, le puceron de la digitale, etc.) et la cicadelle de la pomme de terre. Pour le traitement dans la raie de semis avec du thiaméthoxame (Actara 240SC), les données sur l'efficacité démontrent de façon constante la dose efficace pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, la dose d'application supérieure (1,06 g m.a./100 m) fournissant une protection prolongée. Les rendements d'Actara 240SC et d'Actara 25WG aux doses d'application documentées sont comparables à ceux obtenus avec le produit commercial de comparaison. On n'a observé aucun effet phytotoxique dans aucun des essais. Il peut être nécessaire de faire deux traitements à intervalle de 7 à 10 j pour obtenir une bonne protection.

Cicadelle de la pomme de terre et pucerons

On a évalué les données de sept essais sur la cicadelle et de cinq essais sur les pucerons. Pour les pucerons, les paramètres d'évaluation comprenaient le nombre de pucerons verts du pêcher et de pucerons de la pomme de terre dans trois essais, et dans les autres essais le nombre de pucerons de toutes les espèces. Pour la cicadelle, les paramètres d'évaluation comprenaient le nombre de nymphes (et d'adultes) et le pourcentage de dommage foliaire. Aux doses d'application documentées, l'efficacité du thiaméthoxame était comparable à celle de l'imidaclopride, le produit commercial de comparaison, pour lutter contre la cicadelle de la pomme de terre (traitement dans la raie de semis) et les pucerons (traitement dans la raie de semis et traitement foliaire). Trois études démontrent que l'application foliaire d'Actara 25WG permet une réduction significative (76 à 100 %) du nombre de nymphes de cicadelle. On n'a aucun constat d'efficacité sur les cicadelles adultes, mais cela serait difficile à obtenir compte tenu de l'extrême mobilité de l'insecte à ce stade.

Efficacité d'Actara 25WG sur les cultures de fruits à pépins

Mineuse marbrée du pommier

On a évalué l'efficacité à l'aide de données de quatre essais effectués en Ontario sur des pommiers et les conclusions de trois essais faits dans l'État de New York et ayant déjà fait l'objet d'examen. Sous une pression suffisante de ravageurs, le thiaméthoxame est efficace contre la mineuse marbrée du pommier sur les pommiers à diverses doses d'application (20 à 96 g m.a./ha), y compris aux doses proposées (79 g m.a./ha à la préfloraison et 79 à 96 g m.a./ha à la postfloraison). On ne constate pas de différence en fonction de la dose utilisée; par conséquent, la dose inférieure proposée de 79 g m.a./ha est suffisante pour lutter contre la mineuse marbrée du pommier lorsque les traitements sont faits en préfloraison et en postfloraison.

Puceron rose du pommier

Le demandeur a soumis les données de deux essais effectués en Ontario et en Nouvelle-Écosse, mais un de ces essais n'a pas été jugé fiable, car la pression des ravageurs était insuffisante. Les conclusions de cinq essais sur le puceron rose du pommier et de six essais sur le puceron vert du pommier effectués dans les États de New York et de Washington ont également servis à l'évaluation de l'efficacité. On a évalué des doses de 12,5 à 96 g m.a./ha et on conclut que la dose de 40 g m.a./ha est la plus petite dose efficace pour le puceron rose du pommier sur les fruits à pépins lorsque les traitements sont faits en préfloraison et en postfloraison.

Punaise de la molène

On a utilisé les données de trois essais effectués en Ontario pour évaluer l'efficacité du produit contre la punaise de la molène. Les doses évaluées sont de 48 à 79 g m.a./ha en application préfloraison au stade du bouton rose et de 79 à 96 g m.a./ha en application postfloraison. Le taux de réponse indique que la plus petite dose efficace pour lutter contre la punaise de la molène est celle de 79 g m.a./ha. Les doses proposées de 79 g m.a./ha pour l'application préfloraison et de 79 à 96 g m.a. pour l'application postfloraison sont donc acceptables.

Charançon de la prune

On a évalué l'efficacité à partir des données de deux essais sur les pommiers et de trois essais sur les poiriers, tous effectués en Ontario, de même que les conclusions de trois essais préalablement examinés sur les pommiers au Michigan et à New York et deux essais sur les poiriers effectués en Ontario. Les doses de 40 à 96 g m.a./ha étaient à l'essai. On considère que les doses proposées sont acceptables, soit celle de 79 g m.a./ha en application préfloraison sur les pommiers et celle de 79 à 96 g m.a./ha en application postfloraison sur les pommiers et les poiriers.

Psylle de la poire

On a évalué les données de cinq essais effectués en Ontario, de même que les conclusions de quatre essais préalablement examinés faits dans les États de New York et de Washington et en Ontario. Les doses de 50 à 96 g m.a./ha étaient à l'essai. On considère que les doses proposées de 79 à 96 g m.a./ha en application postfloraison sont adéquates et représentent la plus petite dose efficace contre la psylle du poirier.

7.1.5 Volume total de pulvérisation

Actara 240SC doit être appliqué en pulvérisation dans la raie de semis au moment de la plantation des pommes de terre. Le mélange devrait être pulvérisé directement sur les plantons de pommes de terre dans le sillon. Le volume d'eau doit être suffisant pour bien couvrir les morceaux ou les pommes de terre de semence.

Actara 25WG doit être appliqué en traitement foliaire sur les pommes de terre à l'aide d'un équipement de pulvérisation terrestre conventionnel. Le volume d'eau utilisé doit être suffisant pour bien couvrir le feuillage et ne devrait pas être inférieur à 100 L/ha. Pour les cultures de fruits à pépins, Actara 25WG sera appliqué en traitement foliaire à l'aide d'équipement de pulvérisation terrestre conventionnel. On recommande un volume minimum de pulvérisation de 1 000 L/ha; toutefois, si la couverture adéquate du feuillage des arbres fruitiers requiert moins d'eau par hectare, il faudra ajuster le volume de pulvérisation en gardant la même concentration (litres de produit en fonction des litres d'eau).

7.2 Phytotoxicité pour les végétaux ou les produits d'origine végétale ciblés

D'après les essais soumis, il est peu probable que le produit cause de la phytotoxicité pour les pommes de terre et les fruits à pépins s'il est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

7.3 Observations d'effets secondaires indésirables ou imprévus

7.3.1 Effets sur les cultures subséquentes

Sans objet.

7.3.2 Effets sur les cultures adjacentes

Sans objet.

7.3.3 Effets sur la viabilité des semences

Sans objet.

7.3.4 Recommandations relatives au mélange en cuve

On ne propose aucun mélange en cuve.

7.4 Volet économique

Cet aspect n'a pas été évalué.

7.5 Durabilité

7.5.1 Recensement des solutions de remplacement

Les principales m.a. insecticides de remplacement actuellement homologuées pour lutter contre les organismes nuisibles ciblés sur les cultures de pommes de terre sont, sans toutefois s'y limiter, les suivantes :

Organisme nuisible	Matières actives de remplacement disponibles
Doryphore de la pomme de terre	carbamates (carbaryl, carbofurane, oxamyl), organophosphates (azinphos-méthyl, chlorpyrifos, diazinon, malathion, méthamidophos, naled, phosmet), organochloré cyclodiène (endosulfan), méthoxychlore, pyréthrine, pyréthroïdes (cyperméthrine, deltaméthrine, lambda-cyhalothrine, perméthrine), néonicotinoïdes (acétamipride, imidaclopride), spinosynes (spinosad), régulateurs de croissance des insectes (cyromazine), agents biologiques (*Bacillus thuringiensis* spp. *tenebrionis*), terre de diatomées (dioxyde de silicone), roténone et sels de potassium d'acides gras
Pucerons (y compris le puceron vert du pêcher, le puceron de la pomme de terre, le puceron de la digitale et le puceron du nerprun)	carbamates (méthomyl, pirimicarbe), organophosphates (acéphate, chlorpyrifos, diazinon, diméthoate, malathion, méthamidophos), organochloré cyclodiène (endosulfan), pyréthroïdes (deltaméthrine, perméthrine), néonicotinoïdes (imidaclopride), pymétrozine

Organisme nuisible	Matières actives de remplacement disponibles
Cicadelle de la pomme de terre	carbamates (carbaryl, carbofurane, méthon ,l, oxamyl, pirimicarbe), organophosphates (azinphos-méthyl, acéphate, diazinon, diméthoate, malathion, méthamidophos, naled), organochloré cyclodiène (endosulfan), méthoxychlore, pyréthrine, pyréthroïdes (cyperméthrine, deltaméthrine, lambda-cyhalothrine, perméthrine), néonicotinoïdes (imidaclopride)

Les principales m.a. insecticides de remplacement actuellement homologuées pour lutter contre les organismes nuisibles ciblés sur les cultures de fruits à pépins sont, sans toutefois s'y limiter, les suivantes :

Organisme nuisible	Matières actives de remplacement disponibles
Charançon de la prune sur les pommiers	carbamates (carbaryl), organophosphates (azinphos-méthyl, malathion, phosalone, phosmet), pyréthroïdes (cyperméthrine, lambda-cyhalothrine, perméthrine), kaolinton
Charançon de la prune sur les poiriers	carbamates (carbaryl), organophosphates (azinphos-méthyl, malathion, phosmet), pyréthroïdes (cyperméthrine), kaolinton
Psylle du poirier sur les poiriers	carbamates (carbaryl), organophosphates (azinphos-méthyl, diazinon, diméthoate, malathion, phosalone, phosmet), organochloré cyclodiène (endosulfan), pyréthroïdes (deltaméthrine, lambda-cyhalothrine, perméthrine), pyréthrine, néonicotinoïdes (acétamipride), avermectines (abamectine), amitraze, pyridabène, sels de potassium d'acides gras, kaolinton, huile minérale
Puceron rose du pommier sur les pommiers	carbamates (méthomyl, oxamyl sur des arbres non porteurs de fruits, phosalone, pirimicarb), organophosphates (diazinon, malathion, phosmet), organochloré cyclodiène (endosulfan), pyréthroïdes (deltaméthrine, lambda-cyhalothrine), pyréthrine, néonicotinoïdes (acétamipride, imidaclopride), sels de potassium d'acides gras
Punaise de la molène sur les pommiers	carbamates (méthomyl), organophosphates (azinphos-méthyl, diazinon), pyréthroïdes (cyperméthrine, deltaméthrine, perméthrine) néonicotinoïdes (imidaclopride)
Mineuse marbrée du pommier sur les pommiers	carbamates (carbaryl, méthomyl, oxamyl), organophosphates (diazinon, phosmet), pyréthroïdes (cyperméthrine, lambda-cyhalothrine, perméthrine), néonicotinoïdes (acétamipride, imidaclopride), avermectines (abamectine), diacylhydrazines (méthoxyfénozide, tébufénozide)

Méthodes de lutte non chimique

Il existe un certain nombre de méthodes de lutte non chimique pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre. Elles ciblent habituellement la réduction des populations hivernantes de l'insecte. La rotation des cultures est une des quelques méthodes de lutte non chimique actuellement disponibles aux producteurs de pommes de terre. Elle peut réduire de façon significative le nombre de doryphores dans les champs de pommes de terre. Cette méthode peut aussi concentrer les insectes à la périphérie d'un champ, là où les insecticides peuvent être appliqués localement. Cependant, ce ne sont pas tous les producteurs qui peuvent recourir à cette stratégie s'ils n'ont pas les terres requises pour effectuer la rotation ou s'ils ne peuvent planter

des cultures de remplacement donnant un bon rendement économique. Un autre exemple d'une méthode de lutte non chimique contre le doryphore de la pomme de terre est la plantation hâtive de pommes de terre en bordure des champs. Ces rangs, plantés de une à deux semaines avant les autres, peuvent servir à concentrer les adultes au printemps. Toutefois, cela peut être affecté négativement par d'autres cultures hôtes utilisées en rotation ou situées à proximité du champ de pommes de terre. Le retrait des plants spontanés et des piles de déchets de triage au printemps, le traitement à la flamme de propane et l'usage de pièges fosses sont d'autres méthodes qui peuvent aider à réduire les populations hivernantes. Une autre solution offerte aux producteurs est l'utilisation de l'agent de lutte biologique *Beauveria bassiana,* un champignon entomophage qui attaque les larves et les adultes du doryphore de la pomme de terre. Il a également été démontré que la bactérie *Bacillus thuringiensis* était un agent de lutte biologique efficace lorsqu'utilisé dans les conditions appropriées.

Les méthodes de lutte culturale contre les pucerons comprennent la plantation de cultures non-hôtes pour y attirer les pucerons et permettre l'élimination des virus non persistants de leurs pièces buccales avant que ces insectes ne fassent leur entrée dans la culture de pommes de terre. Pour limiter la propagation des virus, il faut uniquement utiliser des semences de pommes de terre certifiées et il est préférable de défaner les pommes de terre peu après l'arrivée des pucerons ailés. Une des méthodes de lutte culturale contre les cicadelles serait d'éviter de planter des plantes fourragères, comme la luzerne, près des champs de pommes de terre, car au moment de la récolte, les cicadelles peuvent migrer dans les champs de pommes de terre avoisinants.

Les pratiques générales de gestion peuvent aider à réduire le degré d'infestation de certains insectes ravageurs dans un verger. On devrait retirer les plantes hôtes secondaires en périphérie du verger. Les hôtes sauvages et les arbres fruitiers abandonnés peuvent devenir des réservoirs de ravageurs et être à l'origine de traitements insecticides non nécessaires (Solymar, 1999). Certaines méthodes culturales propres aux ravageurs sont disponibles. Pour le charançon de la prune, il faut retirer du verger les fruits tombés au sol et les détruire en juin ou juillet avant l'émergence des larves qui chercheront à puper dans le sol (Cornell Cooperative Extension, 2001). Pour lutter contre la mineuse marbrée du pommier, on peut hacher les feuilles tombées et y appliquer de l'urée pour accroître leur décomposition et réduire le nombre de mineuses hivernantes. De plus, des agents de lutte biologique, comme le parasitoïde *Pholetesor ornigis*, un braconide, et plusieurs espèces de chalcidiens, sont importants dans le contrôle des populations de ravageurs dans l'Est du Canada. En Colombie-Britannique, *Pnigalio flavipes* est le principal ennemi naturel des mineuses (Agriculture et Agroalimentaire Canada [AAC], 2004). La croissance terminale des arbres à fruits à pépins peut devenir excessive si on utilise trop de fertilisant azoté, ce qui peut attirer les pucerons et la psylle du poirier (AAC, 2004; British Columbia Ministry of Agriculture and Lands, 2004). Pour mieux gérer les concentrations d'azote dans le verger et prévenir la surfertilisation, on peut faire une analyse annuelle du feuillage. En outre, la taille estivale doit être évitée jusqu'à ce que les bourgeons terminaux se soient formés pour prévenir les repousses. Il existe de nombreux prédateurs naturels des pucerons qui peuvent rendre les traitements insecticides non nécessaires (AAC, 2004). Les syrphides, les chrysopes et les coccinelles sont de bons prédateurs de pucerons et maintiennent souvent les populations sous les seuils de dommage économique. La présence de ces prédateurs près des colonies de pucerons devrait être observée (Schooley, 2005).

7.5.2 Compatibilité avec les méthodes de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

L'utilisation d'Actara 240SC sur les cultures de pommes de terre et d'Actara 25WG sur les cultures de pommes de terre et de fruits à pépins est compatible avec les méthodes de lutte actuelles. Ces produits peuvent être appliqués avec l'équipement de pulvérisation terrestre conventionnel utilisé dans les cultures de pommes de terre et de fruits à pépins pour lutter contre les insectes ravageurs. Les producteurs agricoles connaissent bien les techniques de dépistage visant à déterminer si et quand des traitements sont requis.

7.5.3 Contribution à la réduction des risques

La contribution à la réduction des risques n'a pas été évaluée.

7.5.4 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

On a constaté l'acquisition de résistance au thiaméthoxame chez le doryphore de la pomme de terre sur des plants de pommes de terre dans l'est des États-Unis. La recherche indique que les doryphores qui sont très résistants à l'imidaclopride peuvent aussi montrer de la résistance au thiaméthoxame (Byrne *et al.*, 2003; Graffius, 2005). Il n'y a pas de cas documenté de résistance au thiaméthoxame (ou pour tout autre néonicotinoïde) pour le charançon de la prune, la psylle du poirier, la punaise de la molène, les pucerons et la mineuse marbrée du pommier. Toutefois, la prudence est de mise lors de l'utilisation d'insecticides de la classe des néonicotinoïdes afin de prévenir l'acquisition de résistance.

7.6 Conclusions

Les conclusions qui suivent se fondent sur l'examen complet des données sur l'efficacité soumises pour Actara 240SC et Actara 25WG sur les cultures de pommes de terre et de fruits à pépins :

1. Le demandeur a soumis des données adéquates qui corroborent l'efficacité d'Actara 240SC pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons (y compris le puceron vert du pêcher, le puceron du nerprun, le puceron de la digitale et le puceron de la pomme de terre) et la cicadelle de la pomme de terre sur les cultures de pommes de terre, lorsque l'insecticide est appliqué à la dose de 3,4 à 4,4 ml produit/100 m (0,82 à 1,06 g m.a./ha/100 m). Actara 240SC peut être appliqué une fois par année dans la raie des semis au moment de la plantation. On utilisera la dose supérieure d'application pour obtenir une protection prolongée.

2. Le demandeur a soumis des données adéquates qui corroborent l'efficacité d'Actara 25WG pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons (y compris le puceron vert du pêcher, le puceron du nerprun, le puceron de la digitale et le puceron de la pomme de terre) et la cicadelle de la pomme de terre sur les cultures de pommes de terre, lorsque l'insecticide est appliqué à la dose de 105 g produit/ha (26 g m.a./ha). Actara 25WG peut être appliqué en traitement foliaire à l'aide d'équipement conventionnel de pulvérisation. Il devrait être appliqué avant que les ravageurs n'atteignent des seuils causant des dommages. Il peut être nécessaire de faire deux traitements à un intervalle de 7 à 10 j.

3. Le demandeur a soumis des données adéquates corroborant l'efficacité d'Actara 25WG pour lutter contre les ravageurs suivants sur les pommiers et les pommetiers : le charançon de la prune et la punaise de la molène, aux doses de 315 g d'Actara 25WG/ha en application préfloraison et de 315 à 378 g d'Actara 25WG/ha en application postfloraison; la mineuse marbrée du pommier à la dose de 315 g d'Actara 25WG/ha en application préfloraison et postfloraison; le puceron rose du pommier à la dose de 160 g d'Actara 25WG/ha en application préfloraison et postfloraison.

4. Le demandeur a soumis des données adéquates corroborant l'efficacité d'Actara 25WG pour lutter contre les ravageurs suivants sur les poiriers (poires et poires orientales) : charançon de la prune et psylle du poirier aux doses de 315 à 385 g d'Actara 25WG/ha en application postfloraison.

5. La dose maximale d'Actara 25WG à appliquer sur les fruits à pépins par année est de 770 g/ha, au moyen de deux traitements tout au plus. Il devrait y avoir un intervalle de 10 j entre les deux traitements. Les doses supérieures d'application semblent donner un rendement plus constant et pour une plus longue période que les doses inférieures. Le moment du traitement et la couverture complète des végétaux à traiter sont des facteurs essentiels pour obtenir un bon rendement. Le tableau 7.6.1 (annexe III) résume les calendriers d'application.

6. La phytotoxicité est peu probable sur les pommes de terre et les fruits à pépins si l'on suit le mode d'emploi sur l'étiquette.

7.6.1 Résumé

Actara 240SC et Actara 25WG s'utilisent sur les pommes de terre pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons (y compris le puceron vert du pêcher, le puceron du nerprun, le puceron de la digitale et le puceron de la pomme de terre) et la cicadelle de la pomme de terre. Actara 25WG est aussi utilisé sur les fruits à pépins pour lutter contre la mineuse marbrée du pommier, la punaise de la molène, le puceron rose du pommier et le charançon de la prune sur les pommes et les pommettes; le charançon de la prune et la psylle du poirier sur les poires et les poires orientales. La m.a. thiaméthoxame est classée insecticide de groupe 4, un néonicotinoïde. Le tableau suivant résume les doses acceptables et les calendriers d'application. La phytotoxicité est peu probable sur les pommes de terre et les fruits à pépins si l'on suit le mode d'emploi sur l'étiquette.

Tableau 7.6.1 Ravageurs et doses d'application acceptées pour Actara 240SC et Actara 25WG (pour la lutte contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons, y compris le puceron vert du pêcher, le puceron du nerprun, le puceron de la digitale et le puceron de la pomme de terre et la cicadelle de la pomme de terre) sur les pommes de terre

Organisme nuisible et culture	Produit	Dose d'application	Remarques
Doryphore de la pomme de terre, pucerons (y compris le puceron vert du pêcher, le puceron du nerprun, le puceron de la digitale et le puceron de la pomme de terre) et la cicadelle de la pomme de terre sur les pommes de terre	Actara 240SC	3,4 à 4,4 ml produit/100 m (0,82 à 1,06 g m.a./ha/100 m) Utiliser la dose supérieure pour une protection prolongée.	Un traitement par année. Appliquer dans la raie de semis au moment de la plantation. Ne pas faire suivre le traitement au sol d'Actara 240SC d'une pulvérisation foliaire d'Actara 25WG.
	Actara 25WG	105 g produit/ha (26 g m.a./ha)	Appliquer par pulvérisation foliaire avant que les organismes nuisibles n'atteignent des niveaux causant des dommages. Surveiller les champs et traiter à nouveau de 7 à 10 j plus tard si les populations augmentent à des niveaux pouvant causer des dommages. Utiliser un volume d'eau suffisant pour assurer une couverture complète du feuillage. Ne pas utiliser moins de 100 L/ha.
Charançon de la prune et punaise de la molène sur les pommes et les pommettes	Actara 25WG	315 g produit/ha (79 g m.a./ha)	PRÉFLORAISON : Ne faire qu'une seule application. Appliquer avant que les organismes nuisibles n'atteignent des niveaux causant des dommages. Punaise de la molène : Appliquer uniquement lorsque les seuils ont été atteints. Charançon de la prune : Consulter le personnel de vulgarisation local pour obtenir des recommandations pertinentes à votre secteur.

Organisme nuisible et culture	Produit	Dose d'application	Remarques
		315 à 385 g produit/ha (79 à 96 g m.a./ha)	POSTFLORAISON : Faire au maximum 2 traitements. Appliquer avant que les organismes nuisibles n'atteignent des niveaux causant des dommages. Attendre un minimum de 10 j avant de faire le deuxième traitement. Punaise de la molène : Faire le premier traitement immédiatement après la chute des pétales, lorsque les seuils ont été atteints. Un deuxième traitement peut être nécessaire si la pression causée par le ravageur se poursuit. Charançon de la prune : Faire le premier traitement immédiatement après la chute des pétales. Un deuxième traitement peut être nécessaire si la pression causée par le ravageur se poursuit.
Mineuse marbrée du pommier sur les pommes et les pommettes	Actara 25WG	315 g produit/ha (79 g m.a./ha)	Appliquer avant que les organismes nuisibles n'atteignent des niveaux causant des dommages. Attendre un minimum de 10 j avant de faire un autre traitement. PRÉFLORAISON : Ne faire qu'un seul traitement. Appliquer au moment de la ponte des œufs. POSTFLORAISON : Faire au maximum 2 traitements. Pour contrôler les populations de première génération, faire le traitement immédiatement après la chute des pétales. Pour contrôler les deuxième et troisième générations, faire des traitements coïncidant avec la ponte des œufs.
Puceron rose du pommier sur les pommes et les pommettes	Actara 25WG	160 g produit/ha (40 g m.a./ha)	Appliquer avant que les organismes nuisibles n'atteignent des niveaux causant des dommages. Attendre un minimum de 10 j avant de faire un autre traitement. PRÉFLORAISON : Ne faire qu'un seul traitement. Appliquer dès l'observation de colonies de pucerons, du stade de la pointe verte jusqu'au stade du bouton rose, avant l'enroulement des feuilles. POSTFLORAISON : Maximum de 2 traitements. Appliquer avant l'enroulement.

Organisme nuisible et culture	Produit	Dose d'application	Remarques
Charançon de la prune et psylle du poirier sur les poires et les poires orientales	Actara 25WG	315 à 385 g produit/ha (79 à 96 g m.a./ha)	POSTFLORAISON UNIQUEMENT : Maximum de 2 traitements. Appliquer avant que les organismes nuisibles n'atteignent des niveaux causant des dommages. Attendre un minimum de 10 j avant de faire un autre traitement. Psylle du poirier : Appliquer immédiatement après la chute des pétales. Un deuxième traitement peut être nécessaire si la pression causée par le ravageur se poursuit. Charançon de la prune : Appliquer immédiatement après la chute des pétales. Un deuxième traitement peut être nécessaire si la pression causée par le ravageur se poursuit.

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen du thiaméthoxame et de ses PC Actara 25WG et Actara 240SC, l'ARLA a tenu compte de la PGST[5] et a appliqué sa directive d'homologation DIR99-03[6]. On a établi que ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST compte tenu des éléments énumérés ci-dessous :

1. La demi-vie du thiaméthoxame technique dans le sol (353 j) est supérieure à la valeur seuil de la voie 1 pour le sol (≥ 182 j), toutefois la demi-vie du thiaméthoxame dans l'eau et les sédiments (50 j) est inférieure à la valeur seuil de la voie 1 pour l'eau et les sédiments (≥182 j). La persistance dans l'air n'a pas été déterminée car, d'après sa faible pression de vapeur, il est peu probable que le thiaméthoxame se volatilise.

2. Le thiaméthoxame n'est pas biocumulatif. Des études ont montré que le coefficient de partage *n*-octanol-eau (log K_{oe}) est de -0,13, ce qui est également inférieur à la valeur seuil de la voie 1 de la PGST, soit ≥ 5,0.

---

5 La PGST du gouvernement fédéral peut être consultée dans le site Internet d'Environnement Canada à l'adresse : www.ec.gc.ca/toxics.

6 La directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'ARLA concernant la mise en œuvre de la PGST* peut être obtenue en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire aux coordonnées suivantes : téléphone au Canada, 1-800-267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada, 613-736-3799 (frais d'interurbain); télécopieur, 613-736-3798; courriel, pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca; site Web, www.pmra-arla.gc.ca.

3. Le thiaméthoxame ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1. On ne croit pas que les matières premières contiennent des impuretés d'importance toxicologique ni qu'il s'en produise durant le procédé de fabrication.

4. Les produits ne contiennent aucun produit de formulation que l'on sait renfermer des substances de la voie 1 de la PGST.

5. La persistance, la bioaccumulation et la toxicité du principal produit de transformation CGA 355190 ne sont pas connues. Par conséquent, le potentiel d'introduction de substances de la voie 1 de la PGST dans l'environnement, découlant de l'utilisation d'Actara 25WG et d'Actara 240SC, ne peut pas être déterminé.

Les produits ne contiennent aucun produit de formulation que l'on sait renfermer des substances de la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision d'homologation

9.1 Décision d'homologation

La m.a. thiaméthoxame et les PC Actara 25WG et Actara 240SC ont obtenu des homologations conditionnelles pour protéger les cultures de fruits à pépins et de pommes de terre contre divers ravageurs. Actara 240SC est appliqué à l'aide d'un équipement de pulvérisation dans la raie de semis des pommes de terre pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, les pucerons et la cicadelle de la pomme de terre. Actara 25WG est appliqué à l'aide d'un équipement de pulvérisation foliaire pour protéger les pommes de terre du doryphore de la pomme de terre, des pucerons et de la cicadelle de la pomme de terre, et pour protéger les fruits à pépins contre le charançon de la prune, la mineuse marbrée du pommier, le puceron rose du pommier, la psylle du poirier et la punaise de la molène. On a accordé l'homologation conditionnelle en vertu du RPA, à la condition que les exigences relatives à la présentation de données énumérées à la section 9.2 soient satisfaites.

9.2 Données exigées

Thiaméthoxame de qualité technique

CODO 8.2.1	Coefficient de partage *n*-octanol– eau pour le principal produit de transformation CGA 355190
CODO 8.2.2.1	Méthode d'analyse pour le sol
CODO 8.2.2.3	Méthode d'analyse pour l'eau
CODO 8.2.2.4	Méthode d'analyse pour le biote

CODO 9.3.4 Toxicité des principaux produits de transformation CGA 355190, CGA 353042, NOA 404617 et NOA 407475 pour un invertébré aquatique (*Chironomus* sp.)

Actara 25WG (pulvérisation dans la raie de semis)

On n'a soulevé aucune lacune dans les données.

Actara 240SC (pulvérisation foliaire)

CODO 9.2.9 Toxicité du thiaméthoxame pour les abeilles domestiques, y compris à partir de résidus systémiques, en conditions naturelles (étude de surveillance)

CODO 9.8.4 Toxicité du thiaméthoxame pour les végétaux terrestres (données d'évaluation chez les végétaux)

Liste des abréviations

AAC	Agriculture et Agroalimentaire Canada
ACN	acétonitrile
ADN	acide désoxyribonucléique
ALT	alanine-aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
AST	aspartate-aminotransférase
BrdU	bromodésoxyuridine
BROD	benzyloxyrésorufine-*O*-débenzylase
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CCl_4	tétrachlorure de carbone
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE_{50}	concentration efficace à 50 %
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CODO	code de données
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG	chromatographie en phase gazeuse
CPLHP-DUV	chromatographie en phase liquide à haute performance avec détection des ultraviolets
CPLHP-SM	chromatographie en phase liquide à haute performance avec spectrographie de masse
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL_{50}	dose d'application létale à 50 %
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
É.-U.	États-Unis
É.-t.	écart-type
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPS	extraction en phase solide
ETR	écart-type relatif
F_0	génération d'origine
F_1	génération suivante
FS	facteur de sécurité

g	gramme
GPC	gain de poids corporel
h	heure
ha	hectare
Î.-P.-É.	Île-du-Prince-Édouard
IMI	indice moyen d'irritation
j	jour
K_{co}	coefficient d'adsorption ou de désorption du carbone organique
K_d	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
km	kilomètre
K_{oe}	coefficient de partage n-octanol-eau
L	litre
LAD	*Loi sur les aliments et drogues*
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mm	millimètre
mol	mole
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
n. d.	non déterminé
n. q.	non quantifié
nm	nanomètre
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p. v.	pression de vapeur
p.c.	poids corporel
p.f.	poids frais
p.s.	poids sec
Pa	pascal
PA	phosphatase alcaline
PAB	produit alimentaire brut
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel hydrogène
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
p*K*a	constante de dissociation
ppm	partie par million
PROD	pentoxyrésorufine-*O*-dépentylase
PRZM/EXAMS	Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modelling System
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence

RP	résidu préoccupant
RPA	*Règlement sur les produits antiparasitaires*
RRT	résidus radioactifs totaux
s. o.	sans objet
SGOT	sérum glutamo-oxalacétique transaminase
$t_{1/2}$	demi-vie
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %
UV	ultra-violet
VLI	validation par un laboratoire indépendant
°C	degré Celsius
µg	microgramme
µl	microlitre
♂	mâle
♀	femelle
↑	augmentation
↓	diminution

Références

Agriculture et Agroalimentaire Canada. 2004. Programme de réduction des risques liés aux pesticides, Profil de la culture de la pomme au Canada. Centre pour la lutte antiparasitaire. [En ligne] www.agr.gc.ca/env/pest/pub/pdf/apple-profil-pomme_f.pdf. Page consultée le 19 juin 2007.

Atkins, E.L., D. Kellum et K.W. Atkins. 1981. Reducing pesticide hazards to honey bees. Division of Agricultural Sciences, University of California, Berkeley, California. Leaflet No. 2883. p. 2 036-2 057.

Brammer, A. 2003. Thiamethoxam: Developmental Neurotoxicity Study in Rats. Central Toxicology Laboratory, Macclesfield, United Kingdom. Laboratory report number CTL/RR0936, 29 mai 2003. Non publié.

British Columbia Ministry of Agriculture and Lands. 2004. Pear Psylla (*Cacopsylla pyricola*). [En ligne] www.agf.gov.bc.ca/cropprot/tfipm/pearpsylla.htm. Page consultée le 19 juin 2007.

Byrne, A.A., E.J. Grafius, B.B. Bishop, W.L. Pett et E.N. Bramble. 2003. Imidacloprid resistance in Colorado potato beetle and cross resistance to Thiamethoxam. Présentation à l'Annual Meeting of the Entomological Society of America, 27 octobre 2003. [En ligne] esa.confex.com/esa/2003/techprogram/paper_13084.htm. Page consultée le 19 juin 2007.

Cornell Cooperative Extension. 2001. Tree Fruit Pest Management - Cultural Controls. [En ligne] counties.cce.cornell.edu/Suffolk/grownet/TREFRUIT/culturalpestmgmt.htm. Page consultée le 19 juin 2007.

EPA 1993. *Wildlife Exposure Factors Handbook*. United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C. Report No. EPA/600/R93/187. Volumes I et II.

Fletcher, J.S., J.E. Nellessen et T.G. Pfleeger. 1994. Literature review and evaluation of the EPA food-chain (Kenaga) nomogram, an instrument for estimating pesticide residues on plants. *Environmental Toxicology and Chemistry* 13:1 383-1 391.

Grafius, E. 2005. Resistance to neonicotinoid insecticides in Colorado potato beetle is increasing. Michigan State University. [En ligne] www.ipm.msu.edu/CAT05_veg/V09-21-05txt.htm. Page consultée le 19 juin 2007.

Hoerger, F.D. et E.E. Kenaga. 1972. Pesticide residues on plants: correlation of representative data as a basis for estimation of their magnitude in the environment. *In :* (Coulston, F. et F. Korte, éds.) *Environmental Quality and Safety - Chemistry, Toxicology and Technology. Vol I: Global Aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment.* p. 9-28. Academic Press, New York.

Kenaga, E.E. 1973. Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. *In :* (Coulston, F. et F. Korte, éds.) *Environmental Quality and Safety*

- *Chemistry, Toxicology and Technology. Volume II: Global Aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment*. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. p. 166-181.

McCall, P.J., D.A. Laskowski, R.L. Swann et H.J. Dishburger. 1981. Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. *In : Test protocols for environmental fate and movement of toxicants. Proceedings of a symposium*. p. 89-109. Association of Official Analytical Chemists. 94e réunion annuelle, 21 et 22 octobre 1980. Washington, DC.

Nagy, K.A. 1987. Field metabolic rate and food requirement scaling in mammals and birds. *Ecological Monographs* 57:111-128.

Schooley, K. 2005. Rosy Apple Aphid. [En ligne] www.omafra.gov.on.ca/english/crops/facts/rosyaph.htm. Page consultée le 19 juin 2007.

Solymar. B. 1999. Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario. Publication n° 310 : Integrated Pest Management for Ontario Apple Orchards. 230 p.

Urban, D.J. et N.J. Cook. 1986. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Ecological Risk Assessment*. EPA 540/9-85-001. United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C.

Annexe I Toxicologie

MÉTABOLISME

Vitesse et degré d'absorption et d'excrétion
Absorption et élimination rapides chez le rat et la souris. L'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion ne dépendent d'aucun des facteurs suivants : sexe, dose, prétraitement, position du radiomarqueur. **Rats** : La concentration sanguine atteint un pic à 4 - 6 h, suivi d'élimination rapide. La demi-vie pour l'élimination de la radioactivité dans le sang est de 3 h. Le thiaméthoxame est le principal composé détecté dans les extraits sanguins (82 %) suivi du CGA 322704 (16 %). On ne retrouve que des traces de CGA 265307 (0,3 %) et aucun CGA 330050. Environ 84 - 95 % de la dose est excrétée dans l'urine et 2,5 - 6 % est excrétée dans les matières fécales en moins de 24 h. Moins de 0,2 % de la dose est détectée dans l'air expiré. Environ 20 - 30 % de la dose est biotransformée. **Souris** : La concentration sérique maximale est atteinte 0,5 h après l'administration de la dose avec une demi-vie pour l'élimination de la radioactivité dans le sang de 4 h. Environ 72 % de la dose est excrétée dans l'urine et 19 % dans les matières fécales. Une petite quantité est décelée dans l'air expiré (0,2 %). Environ 30 - 60 % de la dose est biotransformée.

Distribution et organes cibles
Rats : Il est largement distribué dans les tissus, les concentrations maximales étant décelées dans les muscles squelettiques dans les 8 h suivant l'administration de la dose et représentant 10 à 15 % de la dose administrée. La demi-vie pour l'élimination dans les tissus se situe entre 2 et 6 h. Après 7 j, les quantités résiduelles dans les tissus sont toutes très faibles, les maximums étant mesurés dans le foie (0,01 - 0,04 % de la dose). **Souris :** Le thiaméthoxame est le principal composé détecté dans les extraits sanguins (78 %) dans les quatre premières heures suivant l'administration de la dose, tandis que le CGA 265307 est le principal métabolite dans le plasma 6 h après l'administration de la dose (43,3 - 54,5 % de radioactivité), ce qui montre la rapidité du métabolisme du composé d'origine. On observe aussi le CGA 322704 dans le plasma en concentration similaire (19,5 - 25,6 %) au composé d'origine.

Composé(s) toxicologiquement significatif(s)
Seulement trois métabolites urinaires représentent plus de 1 - 2 % de la dose administrée chez le rat. Le composé d'origine CGA293343 constitue 69 - 83 % chez le rat (31 - 44 % chez la souris); le CGA 322704 est le principal métabolite urinaire chez le rat (5 - 13 % de la dose) et la souris (8 - 12 % de la dose). Le CGA 265307 représente de 1 - 2 % de la dose chez les rats et de 9 - 18 % de la dose chez les souris. Les concentrations de CGA 265307 sont approximativement 22 fois plus grandes dans le plasma de la souris que dans le plasma du rat après une semaine d'alimentation. Après 10 semaines, la concentration de CGA 265307 dans le plasma de souris augmente près de 3,6 fois (donnant à penser qu'il y a induction de voies métaboliques) tandis que celle dans le plasma du rat diminue, la différence entre les deux étant approximativement de l'ordre de 140 fois. Les taux métaboliques dans le foie de souris sont 54 fois (par le CGA 322704) et 87 fois (par le CGA 330050) plus élevés que ceux dans le foie du rat et 371 fois et 238 fois plus élevés respectivement que ceux dans le foie humain. La différence entre les deux espèces pour le CGA 330050 était de l'ordre de 15 fois pour toute la durée de l'étude. La principale différence entre le métabolisme du rat et de la souris, qui pourrait mener à une différence dans la toxicité à long terme, est la production du métabolite CGA 330050 chez la souris.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË : MAQT			
Voie orale	Rat Crj:CD(SD) SPF 0, 900, 1 500, 2 300, 2 800 ou 6 000 mg/kg	DL_{50} = 1 563 mg/kg	**Légèrement toxique** Toutes les morts sont survenues dans les 6 h après l'administration de la dose. Signes cliniques notés le jour de l'administration : ptosis, ↓ des mouvements spontanés, spasmes toniques. Retard dans le gain de p.c. (GPC) pendant 2 j après l'administration (tous les animaux traités).
Voie orale	Souris Crj:CD-1 (ICR) SPF 0, 500, 700, 1 000, 1 400 ou 2 000 mg/kg	DL_{50} = 871 mg/kg	**Modérément toxique** Toutes les morts sont survenues le premier jour après l'administration. Signes cliniques le jour de l'administration : convulsion clonique, ↓ des mouvements spontanés, position ventrale. Retard dans le GPC chez les ♀ survivantes le jour après l'administration.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Voie cutanée	Rat Crj:CD(SD) SPF 2 000 mg/kg	DL_{50} > 2 000 mg/kg	**Faiblement toxique** Pas de mortalité, pas de signe clinique négatif et aucun effet sur le p.c.
Inhalation	Rat Crj:CD(SD) SPF 1,02 ou 3,72 mg/L	CL_{50} > 3,72 mg/L	**Faiblement toxique** Pas de mortalité, aucun signe clinique attribuable au traitement. Légère ↓ du p.c. à la dose supérieure chez 2 ♀ au j 7 et rétablissement au j 14.
Irritation oculaire	Lapin japonais blanc 0,1 g	Cote maximale moyenne (CMM) = 0 Indice maximum d'irritation (IMI) = 10,0 (à 1 h)	**Irritation minime** Légère rougeur et très faible chémosis conjonctival observés après une heure, avec fermeture des yeux et écoulement oculaire supérieur à la normale; tous les signes d'irritation avaient disparu après 24 h.
Irritation cutanée	Lapin japonais blanc 0,5 g	CMM = 0 IMI = 0	**Non irritant** Pas de signe d'irritation chez aucun animal de l'étude.
Sensibilisation cutanée (test de maximisation)	Cobaye Pirbright White Tif:DHP	Non sensibilisant	**Non sensibilisant** Aucun signe de sensibilisation.
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË : Actara 240SC			
Essai standard de la DL_{50} aiguë par voie orale (401)	5 rats/sexe/dose 5 000 mg/kg	DL_{50} ♂♀ > 5 000 mg/kg	**Faible toxicité**
DL_{50} aiguë par voie cutanée	5 rats/sexe/dose 2 000 mg/kg	DL_{50} ♂♀ > 2 000 mg/kg	**Faible toxicité** Aucune mortalité, aucun signe clinique néfaste et aucun effet sur le p.c.
CL_{50} aiguë par inhalation	5 rats/sexe/dose 0,641 et 2,67 mg/L	CL_{50} ♂♀ > 0,641 mg/L	**Faible toxicité** Le diamètre aérodynamique moyen en masse pour la dose de 2,67 mg/L était trop grand (> 4 mm), indiquant que la substance à l'essai n'avait pas atteint le tissu alvéolaire; par conséquent, seule la dose inférieure (0,641 mg/L) a pu être prise en considération.
Irritation oculaire primaire	3 lapins/sexe (yeux non lavés) 3 lapins (♀ seulement) (yeux lavés 30 secondes après l'instillation pendant 1 minute) 0,1 ml	CMM[a] = 0 IMI[b] = 4 (yeux non lavés), 4,67 (yeux lavés)	**Irritation minime** Rougeur, légère à modérée, chez tous les animaux. Tous les signes d'irritation avaient disparu après 24 h.
Irritation cutanée primaire	3 lapins/sexe 0,5 ml pendant 4 h	CMM = 0,17/8 IMI = 0,67/8 après 4 h	**Légère irritation** Léger érythème et avec desquamation persistante jusqu'au j 7 chez une ♀. Pas de signe d'œdème chez aucun animal de l'étude.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler)	20 cobayes ♂ 10 pour le groupe témoin 0,4 ml pendant 6 h; 3 inductions, 1 provocation	Non sensibilisant	**Non sensibilisant** Aucun signe de sensibilisation.
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË : Actara 25WG			
Essai standard de la DL_{50} aiguë par voie orale (401)	5 rats/sexe 5 000 mg/kg	DL_{50} ♂♀ > 5 000 mg/kg	**Faible toxicité** Signes cliniques de toxicité le jour de l'administration : hypoactivité, démarche chancelante, tremblements, mydriase, posture courbée et strabisme chez tous les animaux de l'étude.
DL_{50} aiguë par voie cutanée	5 lapins/sexe/dose 2 000 mg/kg	DL_{50} ♂♀ > 2 000 mg/kg	**Faible toxicité** Aucune mortalité, aucun signe clinique néfaste et aucun effet sur le p.c.
CL_{50} aiguë par inhalation	5 rats/sexe 2,79 mg/L	CL_{50} ♂♀ > 2,79 mg/L	**Faible toxicité** Aucune mortalité, aucun signe clinique attribuable au traitement.
Irritation oculaire primaire	6 lapins ♂ 0,1 ml, yeux non lavés après l'instillation	CMM[a] = 5,6 IMI[b] = 24,8 (1 h) Irritation oculaire encore présente après 72 h	**Irritation minime** Légère rougeur et faible chémosis conjonctival, combinés à un écoulement clair, de l'opacité cornéenne et de l'irritation de l'iris. Décollement épithélial de la cornée observé chez certains animaux 24 et 48 h après l'instillation. L'irritation oculaire n'était plus visible au j 7.
Irritation cutanée primaire	3 lapins/sexe 0,5 g pendant 4 h	CMM = 1,3 IMI = 1,7 Irritation cutanée encore présente après 72 h	**Irritation minime** Signes d'érythème bien défini à léger avec desquamation; disparition des signes au j 7.
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler)	20 cobayes ♂ 10 pour le groupe témoin 0,4 g humidifiée avec 0,25 ml pendant 6 h; 3 inductions, 1 provocation	Non sensibilisant	**Non sensibilisant** Aucun signe de sensibilisation.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ À COURT TERME			
Gavage 28 j	Rat Tif:RAIf (SPF) ♂ 5/dose à 0, 100, 300, 1 000 mg/kg p.c./j	Pas de DSENO ni de DMENO d'établie puisque l'étude a été effectuée à des fins de détermination des plages de toxicité uniquement.	**≥ 100 mg/kg p.c./j** Modification de l'hyaline de l'épithélium des tubules rénaux (sauf chez les animaux traités aux doses supérieures). **≥ 300 mg/kg p.c./j** ↑ du poids du foie, dilatation du bassinet du rein, hypertrophie des cellules hépatiques, ↑ de la stéatose des corticosurrénales. **1 000 mg/kg p.c./j** ↓ du GPC, des protéines plasmiques, ↑ de l'AST, de la phosphatase alcaline (PA) et de la gamma-glutamyl-transpeptidase, ↓ du poids du thymus.
Régime alimentaire 28 j	Rat Tif:RAIf (SPF) 5/sexe/dose à 0, 100, 1 000, 2 500 ou 10 000 ppm (♂ = 0; 8,0; 82; 199 ou 711 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 8,7; 89; 211 ou 763 mg/kg p.c./j)	DSENO = 100 ppm (8,0/8,7 mg/kg p.c./j, ♂♀) DMENO = 1 000 ppm (81,7/89,3 mg/kg p.c./j, ♂♀)	**≥ 1 000 ppm (81,7/89,3 mg/kg p.c./j, ♂♀)** Modification de l'hyaline de l'épithélium des tubules rénaux (♂, sauf chez les animaux traités aux doses supérieures), prolifération basophile au niveau des tubules rénaux (↓ de l'incidence aux doses supérieures). **≥ 2 500 ppm (199/211 mg/kg p.c./j, ♂♀)** Hypertrophie hépatocellulaire, hypertrophie de l'épithélium folliculaire de la thyroïde (♂). **10 000 ppm (711/763 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ du p.c. et de la consommation alimentaire (CA) (♂), ↑ du cholestérol, de l'AST (♂), du p.c. absolu et relatif du foie, dilatation du bassinet du rein, stéatose des corticosurrénales, hypertrophie de l'épithélium folliculaire de la thyroïde (♀).
Régime alimentaire 28 j	Chiens Beagle 2/sexe/dose à 0, 300, 1 000 ou 3 000 ppm (♂ = 0; 10,0; 31,6 ou 47,7 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 10,7; 32,6 ou 43,0 mg/kg p.c./j)	DSENO = 1 000 ppm (31,6/32,6 mg/kg p.c./j, ♂♀) DMENO = 3 000 ppm (47,7/43,0 mg/kg p.c./j, ♂♀)	**3 000 ppm (47,7/43,0 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ de la CA et du p.c., leucopénie, ↑ de l'hématocrite, de l'hémoglobine et des érythrocytes (♂), ↑ de l'urée et de la créatinine, ↓ du poids du thymus (♂♀), ↑ du poids de la thyroïde (♂), ↓ du poids du cerveau (♀), histopathologie au niveau du foie, du thymus et de la rate. Nota : 1 ♂ soumis à la dose supérieure est mort au j 15 à cause d'un blocage du petit intestin (non relié au traitement).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Cutanée 28 j	Rat Tif:RAlf (SPF) 5/sexe/dose à 0, 20, 60, 250 ou 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO = 60 mg/kg p.c./j (♀) DSENO = 250 mg/kg p.c./j (♂) DMENO = 250 mg/kg p.c./j (♀) DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂)	**≥ 250 mg/kg p.c./j** ↑ du glucose, de la PA et des triglycérides (♀), infiltration cellulaire inflammatoire au niveau du foie, dégénérescence hépatocellulaire, lésions chroniques au niveau des tubules rénaux, infiltration cellulaire inflammatoire dans les corticosurrénales. **1 000 mg/kg p.c./j** Légère ↓ du p.c. (♂), modification de l'hyaline dans les tubules rénaux (♂).
Régime alimentaire 90 j	Rat Tif:RAlf (SPF) 10/sexe/dose à 0, 25, 250, 1 250, 2 500 ou 5 000 ppm (♂ = 0; 1,7; 17,6; 84,9; 168 ou 329 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 1,9; 19,2; 92,5; 182 ou 359 mg/kg p.c./j)	DSENO = 25 ppm (1,7 mg/kg p.c./j, ♂) DSENO = 1 250 ppm (92,5 mg/kg p.c./j, ♀) DMENO = 250 ppm (17,6 mg/kg p.c./j, ♂) DMENO = 2 500 ppm (182 mg/kg p.c./j, ♀)	**≥ 250 ppm (17,6/19,2 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↑ de la modification de l'hyaline de l'épithélium des tubules rénaux (♂), ↑ de l'incidence des lésions tubulaires chroniques (♂). **≥ 1 250 ppm (84,9/92,5 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ du p.c., du GPC et de la CA (♂), ↑ de la créatinine, de l'urée, du cholestérol et des plaquettes (♂), ↑ des lésions tubulaires rénales aiguës et prolifération basophile (♂). **≥ 2 500 ppm (168/182 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↑ de l'hypertrophie hépatocellulaire (♂), ↑ de l'incidence des lésions tubulaires rénales chroniques, de la gravité de la néphrocalcinose (♀) et de la stéatose des surrénales (♀). **5 000 ppm (329/359 mg/kg p.c./j, ♂♀)** Légère ↑ des plaquettes (♂), ↑ du poids absolu des surrénales (♂), ↑ du poids relatif du foie, des reins, des surrénales, du cœur et de la rate par rapport au p.c. (♂), ↓ du poids absolu du cœur et du thymus (♀), ↑ de l'hypertrophie hépatocellulaire (♀), ↑ de la pigmentation des cellules de Kupffer (♀), ↑ de la formation de cylindres rénaux et hématopoïèse extramédullaire dans la rate (♂).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Régime alimentaire 90 j	Souris Tif:MAGf (SPF) 10/sexe/dose à 0, 10, 100, 1 250, 3 500 ou 7 000 ppm (♂ = 0; 1,4; 14,3; 176; 543 ou 1 335 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 2,0; 19,2; 231; 626 ou 1 163 mg/kg p.c./j)	DSENO = 10 ppm (1,4 mg/kg p.c./j, ♂) DSENO = 100 ppm (19,2 mg/kg p.c./j, ♀) DMENO = 100 ppm (14,3 mg/kg p.c./j, ♂) DMENO = 1 250 ppm (231 mg/kg p.c./j, ♀)	**≥ 100 ppm (14,3/19,2 mg/kg p.c./j, ♂♀)** Hypertrophie hépatocellulaire (♂). **≥1 250 ppm (176/231 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ du poids absolu et relatif des reins (♂), ↑ du poids absolu et relatif du foie (♀), hypertrophie hépatocellulaire (♀). **≥ 3 500 ppm (543/626 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ du poids absolu et relatif des ovaires et du poids absolu de la rate (♀), atrophie ovarienne, nécrose d'hépatocytes isolés (♀), infiltration lymphocytaire au niveau du foie et pigmentation des cellules de Kupffer (♂♀). **7 000 ppm (1 335/1 163 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ des érythrocytes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite, avec ↑ du volume globulaire moyen et concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) (♂), ↓ du p.c. (♂) et du GPC (♂♀), nécrose d'hépatocytes isolés (♂).
Régime alimentaire 90 j	Chiens Beagle 4/sexe/dose à 0, 50, 250, 1 000 ou 2 500/2 000 ppm (♂ = 0; 1,6; 8,2; 32 ou 55 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 1,8; 9,3; 34 ou 51 mg/kg p.c./j) Dose de 2 500 ppm réduite à 2 000 ppm, animaux nourris avec le régime des témoins aux j 19 à 25, reprise du traitement à 2 000 ppm pour le reste de l'étude.	DSENO = 250 ppm (8,2/9,3 mg/kg p.c./j, ♂♀) DMENO = 1 000 ppm (32/34 mg/kg p.c./j, ♂♀)	**≥ 1 000 ppm (32/34 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↑ du temps de prothrombine, ↓ de l'albumine, du rapport A/G, de l'ALT (♂♀), du calcium (♀), du cholestérol et des phospholipides (♂). **2 500/2 000 ppm (55/51 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ de la CA et du p.c. (♂♀), anémie microcytaire, leucopénie (♀), ↓ des monocytes, du GPC, de la CA et du CCMH, ↑ de l'intervalle de distribution de l'hémoglobine, ↓ du poids des testicules et des ovaires, et ↓ de la spermatogénèse avec occurrence de minime à modérée de cellules spermatiques géantes dans les testicules.
Régime alimentaire 12 mois	Chiens Beagle 4/sexe/dose à 0, 25, 150, 750 ou 1 500 ppm (♂ = 0; 0,7; 4,1; 21 ou 42 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 0,8; 4,5; 25 ou 45 mg/kg p.c./j)	DSENO = 150 ppm (4,1/4,5 mg/kg p.c./j, ♂♀) DMENO = 750 ppm (21/25 mg/kg p.c./j, ♂♀)	**≥ 750 ppm (21/25 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ passagère de la CA (♀), ↑ de la créatinine et de l'urée, ↓ de l'ALT, atrophie des tubules séminifères. **1 500 ppm (42/45 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ passagère du p.c. (♀), du poids des testicules, de l'activité de la prothrombine (♂), de l'albumine (♀).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
TOXICITÉ CHRONIQUE ET POUVOIR ONCOGÈNE			
Régime alimentaire 78 semaines	Souris Tif:MAGf (SPF) 60/sexe/dose, plus 10/sexe pour le groupe témoin et dose supérieure pour le sacrifice à 9 mois à 0, 5, 20, 500, 1 250, 2 500 ppm (♂ = 0; 0,7; 2,6; 64; 162 ou 354 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 0,9; 3,7; 88; 215 ou 479 mg/kg p.c./j)	DSENO = 20 ppm (2,6/3,7 mg/kg p.c./j, ♂♀) DMENO = 500 ppm (64/88 mg/kg p.c./j, ♂♀)	**≥ 500 ppm (64/88 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↑ du poids relatif du foie (♀), de l'incidence d'adénomes hépatocellulaires, de l'hypertrophie hépatocellulaire, des foyers d'altération cellulaire, de la nécrose d'hépatocytes isolés, de l'activité mitotique, de l'infiltration cellulaire inflammatoire et du dépôt de pigment (♂♀) et hyperplasie des cellules de Kupffer (♀). **≥ 1 250 ppm (162/215 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↑ du poids absolu et relatif du foie ainsi que des adénocarcinomes hépatocellulaires (♀). **2 500 ppm (354/479 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ du GPC (♂♀), ↑ des adénocarcinomes hépatocellulaires (♂), hématopoïèse extramédullaire dans la rate, hyperplasie épithéliale au niveau de l'estomac glandulaire. **Sacrifice avant la fin** ↑ de l'hypertrophie hépatocellulaire, nécrose d'hépatocytes isolés, infiltration cellulaire inflammatoire et pigmentation des cellules de Kupffer. ↑ du nombre d'animaux avec de multiples tumeurs; cependant, aucune différence dans la période de latence jusqu'à la formation de la tumeur, ni dans la létalité des tumeurs observées chez les groupes traités par rapport aux groupes témoins.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Régime alimentaire 2 ans	Rat Tif:RAlf (SPF) 80/sexe/dose à 0, 10, 30, 500 ou 1 500 ppm (♂) et 0, 10, 30, 1 000 ou 3 000 ppm (♀) (50 pour l'étude principale, 10 pour le sacrifice avant la fin, 10 pour l'hématologie et la chimie clinique et 10 pour l'hématologie) (♂ = 0; 0,4; 1,3; 21 ou 63 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 0,5; 1,6; 50 ou 155 mg/kg p.c./j)	DSENO = 500 ppm (21 mg/kg p.c./j, ♂) DSENO = 1 000 ppm (50 mg/kg p.c./j, ♀) DMENO = 1 500 ppm (63 mg/kg p.c./j, ♂) DMENO = 3 000 ppm (155 mg/kg p.c./j, ♀)	**500 ppm (21 mg/kg p.c./j, ♂)** ↑ de l'incidence de lésions rénales régénératrices au sacrifice avant la fin, lésions qui n'ont pas été observées au sacrifice terminal (lésions tubulaires chroniques et prolifération basophile des tubules rénaux). **1 500 ppm (63 mg/kg p.c./j, ♂)** Légère ↑ de la consommation d'eau, de l'incidence de l'infiltration lymphocytaire au niveau du bassinet du rein (sacrifice avant la fin et sacrifice terminal), de l'incidence de la néphropathie chronique (sacrifice terminal). **3 000 ppm (155 mg/kg p.c./j, ♀)** ↓ du GPC, ↑ de la gravité de l'hémosidérose splénique au sacrifice avant la fin, augmentation de l'incidence des foyers d'altération cellulaire dans le foie, ↑ de l'incidence de lésions tubulaires chroniques au niveau des reins. Pas de signe de pouvoir oncogène chez les ♂ ni les ♀; cependant, les études semblent montrer que les ♂ peuvent tolérer des doses plus fortes.
TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT			
Étude de plages de toxicité pour la reproduction	Rat Tif:RAlf (SPF) 15/sexe/dose à 0, 1 000, 2 000 ou 4 000 ppm (♂ = 0; 67; 126 ou 241 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 75; 136 ou 275 mg/kg p.c./j)	L'auteur de l'étude n'a déterminé ni DSENO ni DMENO.	**≥ 1 000 ppm (67/75 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ du GPC pendant la période précédant l'accouplement (♀). **≥ 2 000 ppm (126/136 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ de la CA pendant la période précédant l'accouplement. **4 000 ppm (241/275 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↓ du GPC pendant la période précédant l'accouplement (♂♀) et chez les ♀ pendant la période de lactation.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Reproduction sur plusieurs générations	Rat Tif:RAlf (SPF) 30/sexe/dose à 0, 10, 30, 1 000 ou 2 500 ppm (♂ = 0; 0,6; 1,8; 61 ou 158 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 0,8; 2,4; 79 ou 202 mg/kg p.c./j)	**Toxicité systémique parentale** DSENO, ♂ = 30 ppm (0,6 mg/kg p.c./j) ♀ = 2 500 ppm (202 mg/kg p.c./j, la dose maximale testée) DMENO, ♂ parents = 1 000 ppm (61 mg/kg p.c./j) **Toxicité sur la progéniture** DSENO = 1 000 ppm (61/79 mg/kg p.c./j, ♂♀) DMENO = 2 500 ppm (158/202 mg/kg p.c./j, ♂♀) **Toxicité sur la reproduction** DSENO = 10 ppm (0,6 mg/kg p.c./j) DMENO = 30 ppm (1,8 mg/kg p.c./j)	**≥ 30 ppm (1,8/2,4 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↑ de l'incidence et de la gravité de l'atrophie tubulaire des testicules des ♂ F_1. **≥ 1 000 ppm (61/79 mg/kg p.c./j, ♂♀)** ↑ de l'incidence de la modification de l'hyaline dans les tubules rénaux (♂ F_0 et F_1) et formation de cylindres tubulaires rénaux (♂ F_0). **2 500 ppm (158/202 mg/kg p.c./j, ♂♀)** Légère ↓ du GPC des animaux parentaux (♂ F_0 et F_1), du GPC des petits (toutes les portées) pendant la période de lactation, ↑ de l'incidence des cylindres tubulaires rénaux et ↓ du poids des testicules (♂ F_1), modification de l'hyaline dans les tubules rénaux chez une ♀ F_1. Résultats équivoques pour la motilité du sperme (réduite à toutes les doses, et ce, sans relation apparente avec la dose), évaluée plus à fond lors d'un essai complémentaire séparé, qui n'a révélé aucun effet du traitement sur la motilité du sperme; cependant, l'étude n'a été effectuée qu'avec des animaux de F_0, alors que l'atrophie des tubules séminifères n'a été observée que chez la F_1. Aucun effet néfaste attribuable au traitement sur les indices de reproduction (accouplement, gestation, fertilité, viabilité). **Signes de sensibilité des petits** (les effets sur les testicules n'ont été observés qu'après exposition *in utero* et post-natale).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Reproduction sur plusieurs générations	Rat Tif:RAIf (SPF) 26/sexe/dose à 0, 20, 50, 1 000 ou 2 500 ppm (♂ = 0; 1,2; 3,0; 61,7 ou 155,6 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 1,2; 3,1; 62,2 ou 158,9 mg/kg p.c./j)	**Toxicité systémique parentale** DSENO, ♂ = 50 ppm (3,0 mg/kg p.c./j) ♀ = 50 ppm (3,1 mg/kg p.c./j) DMENO ♂ parents = 1 000 ppm (61,7 mg/kg p.c./j); ♀ = 1 000 ppm (62,2 mg/kg p.c./j) **Toxicité sur la progéniture** DSENO = 1 000 ppm (61,7/62,2 mg/kg p.c./j, ♂♀) DMENO = 2 500 ppm (155,6/158,9 mg/kg p.c./j, ♂♀) **Toxicité sur la reproduction** DSENO = 10 ppm (1,6 mg/kg p.c./j) DMENO = 50 ppm (3,0 mg/kg p.c./j)	≥ **50 ppm (3,0/3,1 mg/kg p.c./j,** ♂♀) ↓ du nombre total de spermatozoïdes et du nombre de spermatozoïdes/g de poids des testicules (F_1). ≥ **1 000 ppm (61,7/62,2 mg/kg p.c./j,** ♂♀) ↓ du poids de l'hypophyse (♀ F_0), ↑ du poids des épididymides (♂ F_1), du poids des testicules (♂ F_1), de l'incidence de cylindres tubulaires rénaux et de gouttelettes hyalines (♂ F_1). **2 500 ppm (155,6/158,9 mg/kg p.c./j,** ♂♀) ↓ (6 à 7 %) du GPC et de la CA (♂ F_0), mort de petits aux semaines 3 et 4, ↓ (12 % F_0, 7 % F_1) du poids des portées, ↑ du poids des surrénales (♂ F_0), du poids des vésicules séminales (♂ F_0), du poids du foie (♂♀ F_1), ↓ de la vélocité du sperme (♂ F_1), ↑ de l'incidence de spermatozoïdes anormaux (♂ F_0), grave perte ou désorganisation de cellules germinales (♂ F_0/F_1), retard dans la séparation du prépuce (♂ F_1). **Signes de sensibilité des petits** (effets sur le sperme observés seulement après l'exposition *in utero* et postnatale).
Étude de plages de toxicité pour le développement	Rat Tif:RAIf (SPF) 8 femelles gravides/dose à 0, 10, 100, 500 ou 1 000 mg/kg p.c./j, des j 6 à 15 de la gestation	DSENO (maternelle) = 100 mg/kg p.c./j DMENO (maternelle) = 500 mg/kg p.c./j DSENO (développement) = 500 mg/kg p.c./j DMENO (développement) = 1 000 mg/kg p.c./j	≥ **500 mg/kg p.c./j** ↓ du GPC maternel pendant la première moitié de la période d'administration, de la CA. **1 000 mg/kg p.c./j** Perte nette de p.c. pendant la première moitié de la période d'administration, signes cliniques de toxicité pendant la période d'administration (horripilation, hypoactivité, posture courbée), ↓ du p.c. du fœtus. Aucun signe de pouvoir tératogène.
Toxicité pour le développement	Rat Tif:RAIf (SPF) 24 ♀ gravides/dose à 0, 5, 30, 200 ou 750 mg/kg p.c./j, des j 6 à 15 de la gestation	DSENO (maternelle) = 30 mg/kg p.c./j DMENO (maternelle) = 200 mg/kg p.c./j DSENO (développement) = 200 mg/kg p.c./j DMENO (développement) = 750 mg/kg p.c./j	≥ **200 mg/kg p.c./j** ↓ du GPC maternel et de la CA pendant la gestation, ↑ de l'incidence de modifications squelettiques passagères, réversibles et non néfastes (ossification médiocre de certains orteils). **750 mg/kg p.c./j** Perte nette de p.c. pendant la gestation, (horripilation, hypoactivité, régurgitation des produits à l'essai pendant la gestation), ↓ du p.c. du fœtus, ↑ de l'incidence des anomalies squelettiques (forme asymétrique des 6es sternèbres et ossification irrégulière de l'occipital). Aucun signe de pouvoir tératogène.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Étude de plages de toxicité pour le développement	Lapin russe Chbb:HM 8 ♀ gravides/dose à 0, 10, 50, 150 ou 500 mg/kg p.c./j, des j 7 à 19 de la gestation	DSENO (maternelle) = 10 mg/kg p.c./j DMENO (maternelle) = 50 mg/kg p.c./j DSENO (développement) = 50 mg/kg p.c./j DMENO (développement) = 150 mg/kg p.c./j	≥ **50 mg/kg p.c./j** ↓ du p.c. et de la CA pendant la période de gestation. **150 mg/kg p.c./j** ↓ de p.c. (gestation), ↓ du poids moyen de l'utérus des femelles gravides, du poids du fœtus. **500 mg/kg p.c./j** Tous les animaux sont morts entre les j 10 et 16. Aucun signe de pouvoir tératogène.
Toxicité pour le développement	Lapin russe Chbb:HM 19 ♀ gravides/dose à 0, 5, 15, 50 ou 150 mg/kg p.c./j, des j 7 à 19 de la gestation	DSENO (maternelle) = 50 mg/kg p.c./j DMENO (maternelle) = 150 mg/kg p.c./j DSENO (développement) = 50 mg/kg p.c./j DMENO (développement) = 150 mg/kg p.c./j	**50 mg/kg p.c./j** ↓ de la CA. **150 mg/kg p.c./j** 3 morts inattendues, contenu utérin hémorragique, écoulement hémorragique dans la région périnéale, ↓ de p.c., de la CA, du poids du fœtus, ↑ des pertes postimplantation, légère ↑ de l'incidence des anomalies et modifications squelettiques (forme asymétrique ou fusion des sternèbres). Aucun signe de pouvoir tératogène.
NEUROTOXICITÉ			
Neurotoxicité aiguë	Rat Crl CD SD BR 10/sexe/dose à 0, 100, 500 ou 1 500 mg/kg p.c.	DSENO = 100 mg/kg p.c. DMENO = 500 mg/kg p.c.	≥ **500 mg/kg p.c.** Ptosis palpébral, ↓ de la température rectale, ↑ de la force de préhension des membres antérieurs et ↓ de l'activité locomotrice. **1 500 mg/kg p.c.** 3 morts (j 1 ou 2), tonus corporel anormal, ptosis, respiration difficile, tremblements, ↑ du temps de latence pour le premier pas en terrain découvert, posture embryonnaire, démarche incertaine, hypoactivation, réception non coordonnée lors du test du réflexe de redressement, léger larmoiement (♀ seulement), ↑ du stimulus moyen pour la réaction au son (♂ seulement). Aucun signe histopathologique attribuable au traitement n'a été noté au niveau du système nerveux central ou périphérique.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Neurotoxicité subchronique	Rat Crl CD SD BR 10/sexe/dose à 0, 10, 30, 500 ou 1 500 ppm (♂) et 0, 10, 30, 1 000 ou 3 000 ppm (♀) (♂ = 0; 0,7; 1,9; 32 ou 95 mg/kg p.c./j; ♀ = 0; 0,7; 2,1; 73 ou 216 mg/kg p.c./j)	DSENO = 1 500 ppm (95 mg/kg p.c./j, ♂) DSENO = 3 000 ppm (216 mg/kg p.c./j, ♀)	Aucun effet systémique ou neurologique attribuable au traitement n'a été observé dans cette étude, quelle que soit la dose.
Neurotoxicité pour le développement	Rat Alpk:APfSD (dérivé Wistar) 30 ♀/dose à 0, 50, 400 ou 4 000 ppm (équivalant à 0; 4,2; 34,5 ou 298,1 mg/kg p.c./j pendant la gestation et 0; 8,0; 64,0 ou 593,5 mg/kg p.c./j pendant la lactation, du j de gestation 7 au j postnatal 22	**Toxicité systémique parentale** DSENO = 400 ppm (34,5 mg/kg p.c./j) DMENO = 4 000 ppm (298,1 mg/kg p.c./j) **Toxicité sur la progéniture** DSENO = 400 ppm (34,5 mg/kg p.c./j) DMENO = 4 000 ppm (298,1 mg/kg p.c./j) **Neurotoxicité** DSENO = 400 ppm (34,5 mg/kg p.c./j) DMENO = 4 000 ppm (298,1 mg/kg p.c./j)	**4 000 ppm (298,1 mg/kg p.c./j)** ↓ du p.c. des mères (5 à 6 %), de la CA (14 à 17 %) (périodes de gestation et de lactation) et du GPC (12 %) (gestation). ↓ du p.c. des petits pendant la lactation (13 à 14 % ♂♀) et après le sevrage (8 à 7 % ♂♀), maturité sexuelle retardée (♂). Chez les ♂ et ♀ de la dose supérieure, divers paramètres de mesure du cerveau, notamment le poids absolu du cerveau, étaient inférieurs aux paramètres des animaux témoins respectifs du j postnatal 12 jusqu'à la fin de l'étude. Nota : la maturité sexuelle des ♀ présentait une grande variabilité au sein des groupes. La conception du labyrinthe d'eau en Y manquait de complexité et, pour cette raison, les résultats du test dans le labyrinthe se sont avérés d'une utilité limitée.

GÉNOTOXICITÉ

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE ou TYPE DE CELLULE et CONCENTRATIONS ou DOSES EMPLOYÉES	RÉSULTATS
Mutations géniques sur cellules bactériennes	Souches TA 98, TA 100, TA 102, TA 1535 et TA 1537 de *Salmonella typhimurium*; *E. Coli* WP2uvrA 312,5 à 5 000 µg/plaque	Négatifs
Mutations géniques sur cellules de mammifères *in vitro*	Cellules V79 d'hamster chinois 61,67 à 2 220 µg/ml sans activation 123,33 à 3 330 µg/ml avec activation	Négatifs
Synthèse non programmée de l'ADN	Hépatocytes primaires provenant de rats Tif:RAIf (SPF) 13,01 à 1 665 µg/ml	Négatifs
Aberrations chromosomiques	Cellules ovariennes CCL 61 d'hamster chinois 283,75 à 2 270 µg/ml sans activation 1 135 à 4 540 µg/ml avec activation	Négatifs
Test du micronoyau (*in vivo*)	Souris mâles et femelles Tif:MAGf (SPF) 0; 312,5; 625; 1 000 ou 1 250 mg/kg	Négatifs

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
ETUDES SPÉCIALES*			
Effets sur les paramètres biochimiques hépatiques	Souris Tif:MAGf (SPF) 6/sexe/dose à 0, 100, 500 ou 2 500 ppm (♂ = 0, 17, 74 ou 367 mg/kg p.c./j; ♀ = 0, 20, 92 ou 486 mg/kg p.c./j)	sans objet	**100 ppm (17/20 mg/kg p.c./j)** Légère ↑ de l'activité de la pentoxyrésorufine-*O*-dépentylase (PROD) et de la benzyloxyrésorufine-*O*-débenzylase (BROD) (♀). **500 ppm (74/92 mg/kg p.c./j)** ↑ de l'activité de la PROD et de la BROD (♂♀), légère ↑ de l'éthoxyrésorufine-*O*-déséthylase (♀). **2 500 ppm (367/486 mg/kg p.c./j)** Légère ↑ du poids absolu et relatif du foie (♂♀), de la teneur en protéines microsomiques du foie (♀), de la teneur en cyt P450, de l'activité de plusieurs enzymes microsomiques et de la glutathion-S-transférase cytosolique.
Évaluation de la prolifération des cellules hépatiques	Souris Tif:MAGf (SPF) 25/sexe/dose, 5/dose sacrifiées aux j 3, 7, 13, 27 et 59 de l'étude, à 0, 100, 500 ou 2 500 ppm (♂ = 0, 16, 72 ou 386 mg/kg p.c./j; ♀ = 0, 20, 87 ou 463 mg/kg p.c./j)	sans objet	**100 ppm (16/20 mg/kg p.c./j)** ↑ de l'indice de marquage à la bromodésoxyuridine (BrdU) chez des ♀ sacrifiées au j 7. **500 ppm (72/87 mg/kg p.c./j)** ↑ de l'indice de marquage à la BrdU chez des ♂ sacrifiés aux j 13, 27 et 59, ainsi que chez des ♀ sacrifiées aux j 7 et 13. **2 500 ppm (386/463mg/kg p.c./j)** ↑ du poids absolu et relatif du foie (♂♀), foie tacheté, glycogenèse et stéatose hépatocellulaires, nécrose hépatocellulaire, apoptose et pigmentation à 59 j, ↑ de l'indice de marquage à la BrdU chez les animaux sacrifiés aux j 3, 7, 13 et 59 (♂♀).
Évaluation de la synthèse d'ADN par réplication, dans une étude de 28 j sur la toxicité par voie alimentaire	Rat Tif:RAlf (SPF) 5 ♂ par dose à 0, 100, 1 000, 2 500 ou 10 000 ppm (équivalant à 0; 8,0; 82; 199 ou 711 mg/kg p.c./j)	sans objet	Le marquage immunohistochimique de sections du foie d'animaux témoins et d'animaux traités à forte dose, pour l'antigène nucléaire de prolifération cellulaire, n'a fourni aucun indice d'augmentation de la fraction d'hépatocytes synthétiseurs d'ADN dans la phase S, attribuable au traitement.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE ou TYPE DE CELLULE et CONCENTRATIONS ou DOSES EMPLOYÉES	RÉSULTATS
Étude alimentaire de 50 semaines (Étude n° 1265698 de l'ARLA)	Souris ♂ Tif:MAG affectées aléatoirement à un de 35 groupes. Des groupes de 15 souris ont reçu un régime alimentaire contenant du CGA293343 aux concentrations de 0, 50, 200, 500, 2 500 ou 5 000 ppm pendant 10, 20, 30, 40 ou 50 semaines.	**≥ 500 ppm** Nécrose hépatocellulaire, patron lobulaire accentué au niveau du foie et infiltration cellulaire inflammatoire. **≥ 1 250 ppm** ↑ du sérum glutamo-oxalacétique transaminase (SGOT) et de l'ALT **≥ 2 500 ppm** ↓ du p.c., ↑ du poids du foie, ↓ du poids des reins, ↑ de l'hypertrophie hépatocellulaire. Étude complémentaire
Étude alimentaire de 10 semaines (Étude n° 1112530 de l'ARLA)	6 rats ♀ Tif:RAIf (SPF)/dose (dans la nourriture) de 0, 1 000 ou 3 000 ppm pendant 10 semaines.	Le traitement n'a pas changé le contenu protidique du foie ou les fonctions suivantes : cytochrome P450, 7-méthoxy, 7-éthoxy, 7-pentoxy et 7-benzyloxyrésorufin-*O*-déalkylase, coumarin 7-hydroxylase, hydroxylation de la testostérone, hydroxylation de l'acide laurique 11 et 12, UDP-glucuronosyltransférase, glutathion réduit et oxydé ou cytosolique γ-glutamylcystéine synthétase. Étude complémentaire
Étude alimentaire de 60 j (Étude n° 1112527 de l'ARLA)	Souris ♂ Tif:MAG nourries avec le régime témoin ou un régime contenant 2 500 ppm ou 5 000 ppm de la substance à l'essai. Des groupes de chaque dose ont été sacrifiés aux j 7, 14, 28 ou 60 de l'étude.	**5 000 ppm** ↓ du GPC. Pas de signe de stress oxydatif dans le foie des souris traitées, comme l'indique le peu de changement au niveau des antioxydants (α-tocophérol) ou les indicateurs de peroxydation (glutathion oxydé, 8-isoprostane $F_{2\alpha}$, malondialdéhyde). Étude complémentaire
Étude alimentaire de 50 semaines (Étude n° 1112529 de l'ARLA)	10 souris ♂ Tif:MAG(SPF)/dose administrée dans la nourriture à 0, 2 500 ou 5 000 ppm pendant 10, 20, 30, 40 ou 50 semaines.	**≥ 2 500 ppm** ↓ du p.c., ↑ des signes macroscopiques dans le foie (accentuation de la taille des lobules) à la dose de 2 500 ppm après 10, 30 et 40 semaines et à 5 000 ppm après 10 semaines. Stéatose hépatique, hypertrophie hépatocellulaire, nécrose, ↑ du glutathion réduit et oxydé, de l'activité hépatique de γ-glutamylcystéine synthétase, de glutathion S-transférase dans le foie. **5 000 ppm** Apoptose hépatocellulaire (centrilobulaire). Étude complémentaire

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE ou TYPE DE CELLULE et CONCENTRATIONS ou DOSES EMPLOYÉES	RÉSULTATS
Étude alimentaire de 60 j (Étude n° 1112528 de l'ARLA)	10 souris ♂ Tif:MAG (SPF) traitées pendant 7, 14, 28 et 60 j avec du CGA 293343 de qualité technique à des concentrations alimentaires de 0, 2 500 et 5 000 ppm, correspondant à des doses journalières moyennes de 0, 448 et 976 mg/kg p.c.	≥ **2 500 ppm** ↓ des protéines, ↑ de l'activité de la γ-glutamylcystéine synthétase, ↓ de la glutathion réductase (82,5 % du témoin), ↑ de l'activité de glutathion S-transférase. Le traitement n'a pas eu d'effet sur l'activité de la glucose-6-phosphate déshydrogénase. L'activité accrue de la γ-glutamylcystéine synthétase, l'enzyme limitant le taux de synthèse du glutathion, est conforme à la concentration accrue de glutathion hépatique observée chez les mêmes animaux. Étude complémentaire
Étude alimentaire de 7 j (Étude n° 1076460 de l'ARLA)	Expérience *in vivo* avec deux groupes de souris (5 par groupe) soumises à un régime contenant 2 000 ppm de CGA 265307 pendant 7 j.	Le CGA 265307 a inhibé la synthase d'oxyde nitrique de la même façon que l'inhibiteur sélectif L-NAME. Le thiaméthoxame et les autres métabolites n'ont pas été aussi efficaces pour inhiber la synthase d'oxyde nitrique (iSON). La réduction de iSON ou de ON *in vivo* n'a pas été démontrée dans cette étude. Les souris nourries avec un régime contenant 2 000 ppm de CGA 265307 pendant 7 j et injectées ensuite avec 10 µl/kg CCl_4 avaient des niveaux sériques encore plus élevés d'activité d'aminotransférase que les animaux ayant reçu uniquement le traitement de 10 µl/kg CCl_4. L'analyse microscopique des foies corrobore la toxicité hépatique accrue après l'exposition combinée au CGA 265307 et à 10 µl/kg CCl_4. Les souris nourries avec un régime contenant 2 000 ppm de CGA 265307 pendant 7 j ne montraient pas de signe de toxicité hépatique en absence de l'exposition à 10 µl/kg CCl_4.
Étude alimentaire de 50 semaines (Étude n° 1089137 de l'ARLA)	15 rats ♀ Tif:RAIf (SPF)/dose dans la nourriture à 0, 1 000 ou 3 000 ppm (0, 58,9 ou 180,9 mg/kg p.c./j) pendant 50 semaines.	**3 000 ppm (180,8 mg/kg p.c./j)** Signes cliniques de morbidité avant le sacrifice, ↑ de la mortalité, ↓ du GPC et de l'efficacité alimentaire.
Étude alimentaire de 20 semaines (Étude n° 1082670 de l'ARLA)	17 souris ♂ Tif:MAGf ou CD-1 nourries avec le régime témoin ou un régime contenant 2 500 ppm de CGA 293343, 2 000 ppm de CGA 322704 ou 500 ppm de CGA 265307 pendant 20 semaines consécutives.	**2 000 ppm CGA 322704** ↓ du p.c., de l'efficacité alimentaire, ↑ de la mortalité, ↓ du poids des reins et ↑ du poids du foie. **2 500 ppm CGA 293343** ↓ du p.c., de l'efficacité alimentaire, des protéines, de l'albumine et du cholestérol, ↑ de l'ALT, ↓ du poids des reins, ↑ du poids du foie. Les résultats indiquent une plage similaire de toxicité au niveau du foie chez deux souches de souris, principalement attribuées au thiaméthoxame, et non à ses principaux métabolites.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE ou TYPE DE CELLULE et CONCENTRATIONS ou DOSES EMPLOYÉES	RÉSULTATS
Étude alimentaire de 40 semaines (Étude n° 1081655 de l'ARLA)	15 souris ♂ nourries avec un régime contenant des doses de 0, 200, 500, ou 1 250 ppm pendant 40 semaines.	**≥ 500 ppm** ↑ de l'indice mitotique hépatocellulaire. Il n'est pas certain si une ↑ de l'indice mitotique de l'ordre de 2 à 3 fois peut expliquer l'occurrence de tumeurs hépatocellulaires chez les souris à ces doses après un traitement chronique.
Étude alimentaire de 20 semaines (Étude n° 1081654 de l'ARLA)	Thiaméthoxame (2 500 ppm), CGA 322704 (2 000 ppm) ou CGA 265307 (500 ppm) administré à des groupes de 12 souris ♂ (dans le régime alimentaire) pendant 1, 10 ou 20 semaines. Dans une deuxième étude, les souris ♂ (12 par groupe) ont été nourries avec un régime contenant 0, 500 ou 1 000 ppm de CGA 33050 pendant 1 ou 10 semaines. Dans une troisième étude, des rats ♀ (17 par groupe) ont été nourries avec un régime contenant 0, 500 ou 1 000 ppm de CGA 33050 pendant 1 semaine.	**2 500 ppm thiaméthoxame** ↓ du cholestérol, des protéines (semaine 1 et plus), ↑ de l'ALT (semaine 10 et plus) et du SGOT (semaine 20). Hypertrophie hépatocellulaire, nécrose et apoptose (semaine 10 et plus), infiltration celullaire inflammatoire (semaine 20). **CGA 322704 ou CGA 265307** Pas de signe de toxicité au niveau du foie. **≥ 500 ppm CGA 33050** ↑ de l'ALT et du SGOT (semaine 1). **1 000 ppm CGA 33050** ↓ du cholestérol et des protéines, ↑ de l'hypertrophie hépatocellulaire, nécrose, apoptose et infiltration cellulaire inflammatoire.
Étude alimentaire de 7 j (Étude n° 1081205 de l'ARLA)	6 souris ♂, sevrées ou adultes, Tif:MAG ont été nourries avec un régime contenant 0, 500, 1 250 ou 2 500 ppm pendant 7 j.	**≥ 500 ppm** ↓ du cholestérol (adultes). **≥ 1 250 ppm** ↓ du cholestérol (petits sevrés). Les enzyme hépatiques n'ont pas été modifiées chez les petits sevrés ou les souris adultes. Les concentrations du composé d'origine et des métabolites principaux étaient plus élevées chez tous les petits sevrés que chez les animaux adultes soumis à la même dose. Cette différence de concentration de la substance à l'essai dans le plasma peut être due à une consommation alimentaire supérieure chez les animaux sevrés que chez les adultes (consommation alimentaire non mesurée). Cependant, l'augmentation des niveaux de la substance à l'essai dans le sérum, en absence d'une toxicité accrue au niveau du foie, démontre que les animaux sevrés ne sont pas plus sensibles aux effets du composé sur le foie.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE ou TYPE DE CELLULE et CONCENTRATIONS ou DOSES EMPLOYÉES	RÉSULTATS
Document d'examen (étude n° 1099831 de l'ARLA)	L'étude tente d'examiner les données concernant le cholestérol provenant d'un nombre d'études sur les rongeurs afin d'identifier des patrons d'effet.	Les réductions de cholestérol plasmique ont pu être reproduites d'une étude à une autre chez les souris et aussi d'une voie d'administration à une autre. Elles varient en fonction de la dose et persistent pendant la durée d'une étude de 50 semaines. Les changements ont été constatés chez deux souches de souris mais n'étaient pas présents chez des rats nourris avec des régimes contenant jusqu'à 3 000 ppm de thiaméthoxame pendant 50 semaines. Bien que les changements au niveau du cholestérol dans le plasma ont eu lieu en fonction de la dose administrée et ont été constatés à des doses similaires à celles ayant suscité le développement de tumeurs dans le foie chez les souris, on n'a pas pu démontrer de lien définitif pouvant confirmer que le changement dans le cholestérol du plasma est une étape sous-jacente du développement de tumeurs chez les souris.
Document d'examen (étude n° 11112526 de l'ARLA)	Dans cette étude rétrospective, on se penche sur l'apoptose hépatique chez les souris traitées avec un régime contenant des concentrations de 0, 100, 500 et 2 500 ppm de thiaméthoxame (CGA 293343 de qualité technique) pendant 3, 7, 13, 27 et 59 j et 9 mois (0 et 2 500 ppm seulement).	On constate une hausse significative du nombre d'apoptoses aux doses de 500 et 2 500 ppm après 59 j et à la dose de 2 500 ppm après 9 mois de traitement. Les apoptoses sont principalement localisées centrilobulairement, souvent près des veines centrales, ce qui correspond à la localisation de nécroses et d'apoptoses détectées au niveau histopathologique. Il n'y avait pas d'augmentation significative à 100 ppm ou avant le j 59. Les données corroborent l'hypothèse que les souris nourries avec un régime contenant du thiaméthoxame pour des périodes prolongées montrent une toxicité au niveau du foie, comme le manifestent les occurrences de nécrose et d'apoptose aux doses ayant donné lieu à la formation de tumeurs après l'exposition chronique au produit.
Étude alimentaire de 50 semaines (Étude n° 1112531 de l'ARLA)	Souris ♂ Tif:MAG affectées aléatoirement à un de 35 groupes. Les groupes de 15 souris ont été nourries avec un régime traité au CGA 293343 aux doses de 0, 50, 200, 500, 2 500 ou 5 000 ppm pendant 10, 20, 30, 40 ou 50 semaines.	↓ du p.c. moyen à 2 500 et 5 000 ppm. ↑ du SGOT et de l'ALT à 1 250, 2 500 et 5 000 ppm (116/139 %, 122/207 % et 169/256 % des témoins, pour le SGOT et l'ALT respectivement). ↑ du poids relatif moyen du foie à 2 500 ppm (116 %) et à 5 000 ppm (129 %). ↓ du poids absolu des reins à 2 500 ppm (87 %) et 5 000 ppm (79 %). ↑ de l'incidence de nécrose hépatocellulaire, d'accentuation des lobules au niveau du foie et d'infiltration cellulaire inflammatoire à 500, 1 250, 2 500 et 5 000 ppm. La majorité de ces lésions ont été corrélées histopathologiquement à la stéatose du foie. ↑ de l'incidence d'hypertrophie hépatocellulaire à 2 500 et 5 000 ppm.
Étude alimentaire de 60 j (Étude n° 1112527 de l'ARLA)	Souris ♂ Tif:MAG nourries avec le régime témoin ou celui contenant 2 500 ou 5 000 ppm de la substance à l'essai. Des groupes de chaque dose ont été sacrifiés aux j 7, 14, 28 ou 60 de l'étude.	↓ du GPC pendant toute la durée du traitement à 5 000 ppm. Pendant l'expérience de 60 j, pas d'indication de stress oxydatif dans le foie des souris traitées, comme l'indique le peu de changement au niveau des antioxydants (α-tocophérol) ou des indicateurs de peroxydation (glutathion, 8-isoprostane $F_{2\alpha}$, malondialdéhyde oxydés).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE ou TYPE DE CELLULE et CONCENTRATIONS ou DOSES EMPLOYÉES	RÉSULTATS
Pertinence de la d'α-2-μ-globuline : Le demandeur a soumis une série de documents traitant des effets sur les reins chez les rats mâles. Ces documents sont combinés ci-après puisqu'ils ont été regroupés pour l'interprétation de la base de données.		
1222935, **1224686**, **1224687**, **1224688** Weber, E. (2000a, b, c, d). **1239980** MacInnes, J.I. *et al.* (1986). **1236148** Swenberg, J.A. et L.D. Lehman-McKeeman (1999). **1236147** Swenberg, J.A. (1989). **1237566** Borghoff, S.J. *et al.* (1990). **1237571** Charbonneau, M. *et al.* (1989). **1239984** Neuhaus, O.W. (1986). **1239983** Neuhaus, O.W. *et al.* (1981). **1239982** Motwani, N.M. *et al.* (1984). **1237568** Caldwell, D.J. *et al.* (1999). **1237567** Burnett, V.L. (1989). **1236155** Alden, C. (1986). **1240003** Lehman-Mckeeman, L.D. *et al.* (1991). **1240002** Lehman-Mckeeman, L.D. *et al.* (1990). **1247128** Stonard, M.D. *et al.* (1986). **1247126** Short, B.G. *et al.* (1986). **1247127** Short, B.G. *et al.* (1987). **1236154** Alden, C.L. *et al.* (date inconnue). **1236151** Yamamoto, I. *et al.* (1995). **1239987** Roy, A.K. *et al.* (1966). **1239988** Roy, A.K. et O.W. Neuhaus (1966). **1239996** Hildebrand, H. *et al.* (1997). **1240001** Kurtz, D. (1981).		Cette série de documents détaille les principaux points du corps documentaire portant sur la toxicité propre à la α-2-μ-globuline chez le rat mâle. On peut en conclure qu'il y a un manque de corrélation entre le rat et l'homme pour ces indicateurs de toxicité au niveau des reins. Cette interprétation de la documentation est généralement acceptée et il n'y a pas eu nécessité de documenter davantage ce travail. Ce qui suit est une liste des documents ayant trait à ce sujet avec le numéro d'identification de l'ARLA pour référence éventuelle.
Anatomie et physiologie animale générale : Le demandeur a soumis une série de documents scientifiques pour aider à l'interprétation des effets endocriniens notés dans la base de données. Ces documents sont combinés ci-après puisqu'ils ont été regroupés pour l'interprétation de la base de données.		
1228237 Seely, J.C. (2000). **1228235** Lloyd, Sara (2004). **1228238** Lloyd, S. et R. Peffer (2004). **1236153** Yang-Dar Yuan (1991). **1237570** Chapin, R.E. *et al.* (1993). **1237569** Chapin, R.E. *et al.* (1993). **1237555** Atterwill, C.-K. et J.D. Flack (date inconnue). **1237572** Creasy, D.M. et P.M. Foster (date inconnue). **1239985** Niemand, H. G. et P.F. Suter (1989). **1239986** Fox, J.G. *et al.* (1984). **1239992** Garside, D. A. et P. W. Harvey (date inconnue). **1239997** CIRC N° 147 (1999). **1239990** Scharer, K. (1977). **1247125** Senoo, H. (date inconnue). **1240004** Levin, S. *et al.* (1993). **1239989** Russfield, A.B. (1967). **1239993** Gopinath, C. *et al.* (date inconnue). **1239994** Greaves, P. (1990). **1239999** Kawakami, E. *et al.* (1991). **1239995** Heiderstadt, K.M. *et al.* (2000).		Le demandeur a soumis cette série de documents principalement en rapport avec la possibilité que le thiaméthoxame ait des effets sur les tissus endocriniens. Plusieurs documents portent sur la physiologie et le développement des organes endocriniens tandis que d'autres portent sur les effets de la restriction alimentaire sur les mêmes tissus cibles. Bien que ces documents soient d'utiles références, ils ne sont pas essentiels dans l'interprétation de la base de données sur les animaux. Ce qui suit est une liste des documents ayant trait à ce sujet avec le numéro d'identification de l'ARLA pour référence éventuelle.
Chimie du thiaméthoxame : Le demandeur a soumis une série de documents scientifiques pour aider à l'identification des effets attribuables au traitement dans la base de données. Ces documents sont combinés ci-après puisqu'ils ont été regroupés pour l'interprétation de la base de données.		
1236149 Tomizawa, M. *et al.* (2000). **1236150** Tomizawa, M. et J.E. Casida (2003). **1236152** Yamamoto, I. et J.E. Casida (date inconnue). **1239981** Maienfisch, P. *et al.* (2001). **1239991** Earley, F.G. *et al.* (2002). **1237556** Blythe, J. *et al.* (2002). **1240000** Kayser, H. *et al.* (date inconnue).		Cette série de documents fait en général référence au mode d'action du thiaméthoxame et des néonicotinoïdes associés. Ces documents n'ont pas un grand poids dans l'interprétation globale de la base de données ou le choix de la valeur toxicologique de référence. De ce fait, ces documents n'ont pas été détaillés individuellement dans le présent rapport. Ce qui suit est une liste des documents soumis ayant un lien avec le sujet qui nous occupe, avec le numéro d'identification de l'ARLA pour référence future.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE ou TYPE DE CELLULE et CONCENTRATIONS ou DOSES EMPLOYÉES	RÉSULTATS
Interprétation de l'évaluation du risque		
1228239 Peffer, R. et S. Lloyd. (2004). **1239998** Meek, M.E. *et al.* (2003).		Le demandeur a soumis une série de documents pour aider à l'interprétation des données sur les tumeurs relevées dans les études de toxicité chronique chez les rongeurs. Ces documents sont combinés ci-après puisqu'ils ont été regroupés pour l'interprétation de la base de données.
Mortalité induite par le composé : Aucune mortalité attribuable au traitement dans les études sur la toxicité à court terme ou chronique. Trois morts non prévues de mères observées à 150 mg/kg p.c./j dans l'étude tératologique chez le lapin. Huit animaux morts à 500 mg/kg p.c./j lors de l'étude de plages tératologiques pour le lapin.		
DARf recommandée : La DARf est de 0,12 mg/kg p.c., d'après la DSENO de 34,5 mg/kg p.c., établie dans le cadre de l'étude de neurotoxicité sur le développement, avec un FS de 300.		
DJA recommandée : La DJA est de 0,004 mg/kg p.c./j, d'après la DSENO de 1,2 mg/kg p.c./j, établie dans le cadre de l'étude de reproduction du rat portant sur deux générations, avec un FS de 300.		

* Puisque bon nombre des études mentionnées dans cet examen sont des documents publiés ou des études spéciales qui ne correspondent pas aux études typiques de toxicité, les citations utilisées font référence au numéro d'identification (UKID) de l'ARLA.

Annexe II Résidus

MODE D'EMPLOI DU PESTICIDE SUR LES CULTURES DE POMME DE TERRE ET DE FRUITS À PÉPINS						
Culture	**Type de formulation**	**Intervalle (j)**	**Dose (g m.a./ha)**	**Nombre de traitements par saison**	**Dose maximale (g m.a./ha)**	**DAAR (j)**
Pomme de terre	Actara 25WG	7	26	2 traitements foliaires par année	52	7
Pomme de terre	Actara 240SC	s. o.	1,06 g m.a./ 100 m rang	1 application dans la raie de semis	En supposant un espacement de rang de 90 cm : 117	s. o. (à la plantation de la culture)
Restrictions sur l'étiquette (Actara 25WG) : Ne pas faire d'application foliaire d'Actara 25WG après une application au sol d'Actara 240SC dans la même culture. Ne pas appliquer par voie aérienne. Restrictions sur l'étiquette (Actara 240SC) : Ne pas faire suivre l'application au sol d'Actara 240SC d'une application foliaire d'Actara 25WG. Ne pas appliquer par voie aérienne.						
Pomme et pommette	Actara 25WG	10	40 à 96	Mineuse marbrée et puceron rose du pommier : 2 traitements foliaires/an, un préfloraison et l'autre postfloraison ou les deux postfloraison	192	60
Restrictions sur l'étiquette : Ne pas appliquer Actara 25WG pendant la floraison. Ne pas appliquer par voie aérienne.						
Poire et poire orientale	Actara 25WG	10	76 à 96	2 traitements postfloraison seulement	192	60
Restrictions sur l'étiquette : Ne pas appliquer Actara 25WG pendant la floraison. Ne pas appliquer par voie aérienne.						
PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES						
Solubilité dans l'eau à 20 °C (g/L)	4,1					

Solubilité dans des solvants à 20 °C	Acétone 48 g/L Dichlorométhane 110 g/L Acétate d'éthyle 7 g/L Hexane < 1 mg/L Méthanol 13 g/L Octanol 620 mg/L Toluène 680 mg/L
Coefficient de partage n-octanol-eau (log K_{oe}) à 25 °C	Log K_{oe} = -0,13
Constante de dissociation (p*K*a)	Pas de dissociation dans la plage de pH de 2 à 12
Pression de vapeur (p. v.)	**Température (°C)** **p. v. (Pa)** 20 $2,7 \times 10^{-9}$ 25 $6,6 \times 10^{-9}$
Densité relative à 20 °C (g/cm^3)	157
Point de fusion (°C)	139,1
Absorption dans le spectre UV-visible	Pas d'absorption importante aux longueurs d'onde supérieures à 300 nm dans des solutions neutres, acides ou basiques.

MÉTHODES D'ANALYSE

Paramètres	Matrices végétales		Matrices animales
Numéro d'identification de la méthode	**AG-675**	**MS-269**	**AG-675**
Type	Collecte de données et application de la loi	Collecte de données	Collecte de données et application de la loi
Analytes	Thiaméthoxame et CGA 322704	Thiaméthoxame et CGA 322704	Thiaméthoxame et CGA 322704
Instrumentation	CPLHP-DUV ou CPLHP-SM	CPLHP-SM/SM	CPLHP-DUV ou CPLHP-SM
LQ	0,01 ppm pour toutes les matrices végétales sauf les jus de fruit (0,005 ppm), le gazon (0,05 ppm) et le tabac traité (< 0,1 ppm)	0,01 ppm pour chacun des analytes	0,01 ppm dans la viande, la volaille et les œufs et 0,005 ppm dans le lait
Étalon	Non précisé	Étalon externe	Non précisé
VLI	Validée avec succès	Validée avec succès	Validée avec succès dans les œufs, le lait et le foie de bœuf

Extraction, rinçage	CPLHP-DUV : – Extraction avec ACN:eau – EPS phase inversée – EPS phase normale CPLHP-SM : – Extraction avec ACN: eau – EPS échangeur anions fort – EPS phényle – EPS colonne normale	– Extraction polytron avec ACN: eau – EPS C-18 et ENV EPS	– Extraction avec ACN:eau – EPS phase inversée – EPS phase normale
Radiovalidation	Radiovalidation adéquate	Aucune	Radiovalidation adéquate
Méthode de plusieurs résidus	On a récupéré 50 à 60 % du thiaméthoxame à l'aide du protocole D et < 30 % à l'aide du protocole E. Avec le protocole C, on a obtenu des réponses de détection adéquates du thiaméthoxame aux sections 302 CG5 et DG13 des systèmes de chromatographie gaz-liquide. On a testé les métabolites CGA 322704 et CGA 265307 à l'aide du protocole C mais on n'a pas obtenu de réponse adéquate dans aucune des sections 302 DG5, DG13 et DG18 des systèmes de chromatographie gaz-liquide; on n'a effectué aucun autre essai avec les métabolites. À des fins d'application de la loi, la méthode d'analyse de plusieurs résidus n'est pas adéquate pour les LMR proposées, et ce, pour aucune denrée.		

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Poire	
Position du radiomarqueur	Noyau ^{14}C-thiazole (marqueur en position 2) ou noyau ^{14}C-oxadiazine (marqueur en position 4)
Site d'essai	Verger
Traitement	Application foliaire
Dose	150 ou 1 500 g m.a./ha
Dose saisonnière	300 ou 3 000 g m.a./ha
DAAR	15 j

La majorité de la radioactivité est demeurée sur le feuillage. La majorité de la radioactivité présente sur les fruits a été enlevée avec un lavage de surface à l'acétonitrile.

Métabolites détectés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)
Poire	Thiaméthoxame, CGA 322704	CGA 322704 conjugué glucose, CGA 353968, desméthyl-CGA 353968, CGA 265307, CGA 355190, NOA407475, CGA 349208, NOA 405217, CGA 382191, NOA 421275

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX : Pomme de terre	
Position du radiomarqueur	Noyau ^{14}C-thiazole (marqueur en position 2) ou noyau ^{14}C-oxadiazine (marqueur en position 4)
Site d'essai	Parcelles à l'extérieur
Traitement	Traitement des semences
Dose	6,1 ou 6,3 g/100 kg semences et 26,4 ou 33,4 g/100 kg semences
Dose saisonnière	6,1 ou 6,3 g/100 kg semences et 26,4 ou 33,4 g/100 kg semences

DAAR	84 et 106 j	
Les résidus totaux étaient considérablement plus élevés sur le feuillage que dans les tubercules, cela donnant à penser qu'il y a translocation des résidus vers les tissus foliaires pendant la croissance du plant.		
Métabolites détectés	**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**	**Métabolites secondaires (< 10 % RRT)**
Tubercules de pomme de terre	Thiaméthoxame	CGA 322704, CGA 322704 conjugué glucose, CGA 353968, desméthyl-CGA 353968, CGA 265307, CGA 355190, CGA 340575, CGA 282149, CGA 353042, NOA 407475, CGA 349208, NOA 405217, CGA 382191, NOA 421275, NOA 421276, NOA 436944, N-glucoside de CGA 353968, glucoside de CGA 349208, glucoside hydroxylamine de NOA 421276, glucoside malonyl de CGA 349208
ÉTUDE SUR LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU CLOS : Navet, moutarde (épinard), blé		
Position du radiomarqueur	Noyau ^{14}C-thiazole (marqueur en position 2) ou noyau ^{14}C-oxadiazine (marqueur en position 4)	
Site d'essai	Parcelles séparées	
Formulation utilisée pour l'essai	Non précisée	
Dose et moment de l'application	100 (étude 1) ou 200 g m.a./ha (étude 2) appliqué sur un sol dénudé, 30, 120 et 365 j avant de semer les cultures de rotation (délai avant plantation = DAP)	
Métabolites détectés	**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**	**Métabolites secondaires (< 10 % RRT)**
Position du radiomarqueur	Noyau ^{14}C-thiazole (marqueur en position 2) ou noyau ^{14}C-oxadiazine (marqueur en position 4)	
Étude 1		
Navet DAP = 30 j	Thiaméthoxame, CGA 322704	CGA 353968
DAP = 120 j	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 359683	CGA 353968
DAP = 365 j	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 359683	Aucun
Moutarde DAP = 30 j	Thiaméthoxame, CGA 322704	CGA 265307, CGA 353968, CGA 359683
DAP = 120 j	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 353968	Aucun
Épinard DAP = 365 j	CGA 322704	Thiaméthoxame, CGA 265307, CGA 353968, CGA 359683
Blé DAP = 30 j	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 265307	CGA 353968, CGA 355190, desméthyl-CGA 353968
DAP = 120 j	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 265307	CGA 353968
DAP = 365 j	CGA 322704, CGA 359683	CGA 265307, desméthyl-CGA 353968

Étude 2		
Laitue DAP = 30 j	Thiaméthoxame, CGA 322704, NOA 405217	NOA 407475, NOA 421275, CGA 382191
DAP = 120 j	Thiaméthoxame, CGA 322704	
DAP = 365 j	Non analysé	Aucun Non analysé
Radis DAP = 30 j	Thiaméthoxame, CGA 322704	CGA 322704, NOA 407475, NOA 421275, CGA 265307, CGA 353968, desméthyl-CGA 353968, CGA 355190, CGA 382191
DAP = 120 j	Aucun	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 265307
DAP = 365 j	Non analysé	Non analysé
Blé de printemps DAP = 30 j	CGA 322704, NOA 421275	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 265307, NOA 407475, NOA 421275, desméthyl-CGA 353968
DAP = 120 j	CGA 322704	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 265307, NOA 421275, NOA 407475, NOA 405217,
DAP = 365 j	Aucun	CGA 382191, desméthyl-CGA 353968 CGA 322704, CGA 265307

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE

Espèce	Dose	Période d'administration des doses	Sacrifice
Poule	97,6 ou 111 mg/kg/une fois par jour	3 j	6 h après la dernière dose

De la dose totale radioactive, environ 80 % a été excrété dans l'urine et les matières fécales, 0,1 % a été sécrété dans les œufs. Le reste de la radioactivité dans les tissus comestibles représente 1,3 à 1,5 % de la dose.

Métabolites détectés	Principaux métabolites (≥ 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)
Position du radiomarqueur	Noyau ^{14}C-thiazole (marqueur en position 2) ou noyau ^{14}C-oxadiazine (marqueur en position 4)	
Blanc d'œuf	CGA 322704, CGA 265307, NOA 404617	Thiaméthoxame, NOA 404617, desméthyl-CGA 353968, NOA 405217, CGA 355190, 8U
Jaune d'œuf	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 265307	NOA 407475, NOA 405217, NOA 421275, 8U
Foie	CGA 322704, CGA 265307, NOA 421275, MU3	Thiaméthoxame, desméthyl-CGA 353968, NOA 402988, NOA 405217, NOA 404617, NOA 421275, 8U
Muscle	Thiaméthoxame, NOA 421275, MU3	CGA 322704, NOA 407475, CGA 265307, NOA 405217, NOA 421275, CGA 355190, 8U

Peau, gras	Thiaméthoxame, CGA 265307	CGA 322704, NOA 407475, NOA 421275, NOA 404617, MU3, desméthyl-CGA 353968, 8U, CGA 355190

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES RUMINANTS

Espèce	Dose	Période d'administration des doses	Sacrifice
Chèvre (en lactation)	100,6 ou 111,9 ppm une fois par jour	3 j	6 h après la dernière dose

Pour les deux substances à l'essais radiomarquées, la radioactivité administrée a été éliminée principalement dans l'urine (44 à 49 %) et dans les matières fécales (8 à 12 %). Environ 1 % a été excrété dans le lait. Le reste de la radioactivité dans les tissus comestibles au moment du sacrifice représentait 3,4 à 3,7 % de la dose administrée. Des quantités mineures de radioactivité (0,6 %) ont été détectées dans le sang et la bile et on a retrouvé de 18 à 26 % de la dose dans le tractus gastrointestinal et le rumen au moment du sacrifice.

Métabolites détectés	Principaux métabolites (≥ 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % RRT)
Position du radiomarqueur	Noyau ^{14}C-thiazole (marqueur en position 2) ou noyau ^{14}C-oxadiazine (marqueur en position 4)	
Lait	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 265307	Desméthyl-CGA 353968, NOA 405217
Foie	NOA 407475, NOA 421275, NOA 421276, L14	Thiaméthoxame, CGA 322704, CGA 265307, NOA 404617, MU12, desméthyl-CGA 353968, CGA 355190, CGA 353968, CGA 309335, CGA 359683, N5, NOA 405217
Reins	Thiaméthoxame, NOA 421275, NOA 421276, N5	CGA 322704, NOA 407475, CGA 265307, NOA 404617, L14, MU12, desméthyl-CGA 353968, CGA 355190, CGA 353968, CGA 359683, NOA 405217
Muscle	Thiaméthoxame, NOA 421276, MU12	CGA322704, NOA407475, CGA265307, NOA421275, NOA421276, L14, MU12, desméthyl-CGA353968, NOA405217
Gras	Thiaméthoxame, CGA 322704, NOA 421275, NOA 421276	CGA 265307, NOA 404617, desméthyl-CGA 353968, NOA 405217, MU12

ESSAIS SUR LE TERRAIN : Pomme

On a effectué huit essais sur le terrain au Canada (zones 1, 1A, 5, 5B et 11) pendant la saison de croissance 2002. Le nombre et l'endroit des essais sur le terrain sont conformes aux *Lignes directrices sur les résidus chimiques* (DIR98-02). Les pommes ont été traitées avec 79 ou 192 g m.a./ha; soit 0,4 ou 1,0 fois la dose canadienne proposée, respectivement.

Denrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	Min.	Max.	MPEET	Moy./ Médiane	É.-t.
Pomme	79	110 à 154	Thiaméthoxame + CGA 322704	16	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ 0,02	n. d.

	192	35		2	n. q. (0,016)	n. q. (0,020)	n. q. (0,018)	n. q. (0,018)/ 0,02	n. d.
	192	59 à 61		16	n. q. (0,013)	< 0,02	< 0,02	n. q. (0,017)/ 0,02	0
	192	66 à 114		22	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	n. d.

ESSAIS SUR LE TERRAIN : Poire

On a effectué cinq essais sur le terrain au Canada (zones 1A, 5 et 11) pendant la saison de croissance 2002. Le nombre et l'endroit des essais sur le terrain sont conformes aux *Lignes directrices sur les résidus chimiques* (DIR98-02). Les poires ont été traitées avec 79 ou 192 g m.a./ha; soit 0,4 ou 1,0 fois la dose canadienne proposée, respectivement.

Denrée	Dose totale (g m.a./ ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	Min.	Max.	MPEET	Moy./ Médiane	É.t.
Poire	79	97 à 147	Thiaméthoxame + CGA322704	10	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ 0,02	n. d.
	192	59 à 61		8	n. q. (0,008)	< 0,02	< 0,02	n. q. (0,016)/ 0,02	0,01
	192	67 à 109		10	n. q. (0,014)	< 0,02	< 0,02	n. q. (0,017)/ 0,02	0

ESSAIS SUR LE TERRAIN : Pomme de terre

On a effectué 12 essais sur le terrain au Canada (zones 1, 1A, 5, 5A, 5B, 7A, 12 et 14) pendant la saison de croissance 2002. Le nombre et l'endroit des essais sur le terrain sont conformes aux *Lignes directrices sur les résidus chimiques* (DIR98-02). Les pommes de terre ont été traitées soit dans la raie de semis avec une dose de 116 g m.a./ha soit sur le feuillage des plants avec une dose de 52 g m.a./ha; soit 1,0 fois la dose canadienne proposée.

Denrée	Dose totale (g m.a./ ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	Min.	Max.	MPEET	Moy./ Médiane	É.-t.
Tubercules de pomme de terre	116	79 à 106	Thiaméthoxame + CGA322704	24	n. q. (0,007)	0.022	0.021	n. q. (0,014)/ 0,02	0
	52	3		2	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ 0,02	n. d.
	52	7 à 8		24	n. q. (0,013)	< 0,02	< 0,02	0,020/ 0,02	0
	52	9 à 11		24	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ 0,02	n. d.
	52	13 à 15		24	n. q. (0,008)	< 0,02	< 0,02	n. q. (0,019)/ 0,02	0
	52	21		2	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ 0,02	n. d.

DISSIPATION DES RÉSIDUS : Pomme et pomme de terre

Des études sur la dissipation des résidus ont été menées sur des pommes et des pommes de terre. Dans les deux études, les données sur les résidus de thiaméthoxame étaient inférieures à la LQ combinée (0,02 ppm; thiaméthoxame + CGA322704) lorsque les essais étaient faits selon les bonnes pratiques agricoles. On n'a obtenu aucun donnée sur la dissipation des résidus lorsque la récolte des échantillons de pommes ou de pommes de terre se fait selon le DAAR proposé ou peu avant.

LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Pomme et poire : La LMR trouvée sur ces deux denrées est de 0,02 ppm. Par conséquent, on recommande une LMR de 0,02 ppm pour le groupe de culture des fruits à pépins afin d'assurer une protection contre les résidus de thiaméthoxame.

Pomme de terre : La LMR trouvée sur les tubercules de pomme de terre est 0,022 ppm. Par conséquent, on recommande une LMR de 0,03 ppm pour les tubercules de pomme de terre afin d'assurer une protection contre les résidus de thiaméthoxame.

ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION SUR LE TERRAIN : Blé, laitue et navet

Les essais sur les cultures de rotation sur le terrain ont été faits dans le comté de Fresno (Californie), le comté d'Indian River (Floride) et le comté de Champaign (Illinois), sur divers types de sols allant de sablonneux au limon argilo-siliceux. On a planté des poivrons, de la laitue en feuilles et des feuilles de moutarde comme cultures principales. À chaque site d'essai, on a appliqué du thiaméthoxame dans la raie de semis au moment de planter les cultures principales (laitue en feuilles et feuilles de moutarde) ou en traitement par bassinage lors de la transplantation (poivrons), et on a ensuite appliqué une pulvérisation foliaire en pleine surface de 30 à 51 j plus tard, à la dose saisonnière d'application de ~200 g m.a./ha. À chaque site d'essai, on a planté dans les parcelles témoins et les parcelles traitées de la laitue en feuilles, des navets et du blé pour représenter les cultures de rotation, à des DAP d'environ 30, 120 et 180 j après la dernière application de thiaméthoxame.

Denrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAP (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)					
				n	Min.	Max.	MPEET	Moy./ Médiane	É.-t.
Fourrage de blé	200	30	Thiaméthoxame + CGA322704	2	0,04	0,04	0,04	0,04/0,04	n. d.
		120		3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ < 0,02	n. d.
Foin de blé		30		2	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ < 0,02	n. d.
		120		3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ < 0,02	n. d.
Laitue		30		2	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ < 0,02	n. d.
		120		3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ < 0,02	n. d.
Feuillage de navet		30		2	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ < 0,02	n. d.
		120		3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ < 0,02	n. d.
Racines de navet		30		2	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ < 0,02	n. d.
		120		3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02/ < 0,02	n. d.

ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE - Pomme et pomme de terre		
Fraction	Concentration moyenne des résidus (ppm)	Facteur de concentration
Pommes : produit alimentaire brut (PAB) (291 g m.a./ha)	0,09	n. d.
Marc de pomme humide (291 g m.a./ha)	0,12	1,6
Jus de pommes (291 g m.a./ha)	0,08	0,75
Tubercules de pomme de terre : PAB (571 g m.a./ha)	0,03	n. d.
Pommes de terre rejetées (571 g m.a./ha)	0,05	1,2
Pelures et rognures de pomme de terre (571 g m.a./ha)	0,03	1
Granulés de pomme de terre (571 g m.a./ha)	0,04	1,2
Croustilles de pomme de terre (571 g m.a./ha)	0,03	1,9

LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Les résidus combinés de thiaméthoxame et de CGA 322704 se sont concentrés légèrement dans le marc de pomme humide et ont diminué légèrement dans le jus de pommes. D'après un facteur de concentration de 1,6 fois et la MPEET de 0,02 ppm pour les pommes, les résidus combinés de thiaméthoxame et de CGA 322704 devraient atteindre 0,032 ppm dans le marc de pomme humide. Les résidus de thiaméthoxame dans le jus de pommes seront couverts par la LMR recommandée de 0,02 ppm pour les fruits à pépins.

Les résidus combinés de thiaméthoxame et de CGA 322704 se sont concentrés dans les croustilles de pomme de terre et, de façon moins prononcée, dans les pommes de terre rejetées, les granulés et les pelures et rognures humides. D'après un facteur de concentration de 1,9 fois et la MPEET de 0,021 ppm pour les tubercules de pomme de terre, les résidus combinés de thiaméthoxame et de CGA 322704 devraient atteindre 0,039 ppm dans les croustilles de pomme de terre. Par conséquent, on recommande une LMR de 0,04 ppm pour assurer une protection contre les résidus de thiaméthoxame sur ou dans les croustilles de pomme de terre. Les résidus de thiaméthoxame sur ou dans les granulés de pommes de terre seront couverts par la LMR recommandée de 0,03 ppm pour les pommes de terre (PAB).

ALIMENTS POUR BÉTAIL

L'étiquette canadienne fait mention du soya, des pommes de terre, des pommes, du blé, de l'orge, du canola et du maïs comme aliments pour bétail; du maïs, du canola et de l'orge comme aliments pour la volaille; des pommes de terre et de l'orge comme aliments pour les porcs. La charge alimentaire théorique maximale estimée est de 0,16 ppm pour le bœuf, de 0,10 ppm pour les vaches laitières, de 0,02 ppm pour la volaille et le porc.

Tissus ou matrices	Dose dans le régime alimentaire	Concentration moyenne des résidus (ppm)	Résidus attendus (ppm)
Lait entier	2	0,012	0,0006
	6	0,045	0,0008

	20	0,16	0,0008
Reins de bœuf	2	< 0,02	< 0,02
	6	< 0,02	< 0,02
	20	0,036	0,0003
Foie de bœuf	2	0,055	0,0044
	6	0,148	0,0004
	20	0,326	0,0026
Viande	2	< 0,02	< 0,02
	6	< 0,02	< 0,02
	20	0,045	0,0004

LMR PROPOSÉES (en fonction du calculateur de LMR)	
Pomme de terre Croustilles de pomme de terre Groupe de cultures 11 : fruits à pépins (pomme; pommette; néflier du Japon; cenelle; poire; poire orientale; coing)	0,03 ppm 0,04 ppm 0,02 ppm

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX	
RÉSIDU PRÉOCCUPANT (RP) AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI ET DE L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures principales** **Cultures de rotation**	La somme du thiaméthoxame et du CGA 322704
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Similaire dans cinq cultures différentes (maïs, concombre, poire, pomme de terre et laitue)

ÉTUDES SUR LES ANIMAUX : Volaille et ruminants	
RP AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI ET DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	La somme du thiaméthoxame et du CGA 322704
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX	Différences quantitatives et qualitatives chez la volaille et les ruminants n'affectant toutefois pas l'évaluation globale du profil.
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES	Aucun, d'après le $K_{oe} = -0,13$

RISQUE ALIMENTAIRE associé à la consommation d'aliments et d'eau			
Risque alimentaire chronique autre que cancérogène **DJA = 0,004 mg/kg p.c.** **CPE dans les sources potentielles d'eaux souterraines = 1,516 µg/L** **Les données précisées comprennent les médianes des résidus en essais contrôlés et les facteurs de transformation d'après des expériences ou valeurs par défaut.**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ (% de la DJA)**	
		Aliments transformés	**Aliments transformés + eau**
	Nourrissons de moins de 1 an	17,7	20,3
	Enfants de 1 à 2 ans	25,6	26,8
	Enfants de 3 à 5 ans	19,6	20,7
	Enfants de 6 à 12 ans	10,6	11,4
	Jeunes de 13 à 19 ans	5,7	6,2
	Adultes de 20 à 49 ans	4,7	5,5
	Adultes de 50 ans et plus	5	5,8
	Femmes de 13 à 49 ans	4,8	5,6
	Population totale	7,1	7,9

Analyse de l'exposition alimentaire aiguë, CPE au 95e centile = 7,19 µg/L (niveau 2)	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ (% de la DARf)	
		Aliments (de base) (LMR)	Aliments (de base) + CPE
DARf = 0,115 mg/kg p.c. Les données de base comprennent les LMR et les tolérances américaines, de même que les facteurs de transformation (d'après des expériences ou valeurs par défaut).	Nourrissons de moins de 1 an	9,05	9,43
	Enfants de 1 à 2 ans	10,25	10,36
	Enfants de 3 à 5 ans	7,97	8,19
	Enfants de 6 à 12 ans	4,9	5,09
	Jeunes de 13 à 19 ans	2,87	3,01
	Adultes de 20 à 49 ans	2,42	2,59
	Adultes de 50 ans et plus	2,36	2,52
	Femmes de 13 à 49 ans	2,41	2,57
	Population totale	3,82	3,97

Annexe III Évaluation environnementale

Tableau 5.7.1 Comportement et devenir en milieu terrestre

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	Thiaméthoxame (CGA 293343)	t½ à pH 5 : stable t½ à pH 7 : 572 à 643 j t½ à pH 9 : 4,2 à 8,4 j	L'hydrolyse ne sera pas une voie importante de transformation ou de dissipation du thiaméthoxame en milieu terrestre aux pH du milieu.
Phototransformation sur le sol	Thiaméthoxame (CGA 293343)	TD_{50} = 79 à 97 j sur le sol	La phototransformation ne sera pas une voie importante de transformation du thiaméthoxame sur le sol.
Phototransformation dans l'air			Aucune étude soumise
Biotransformation			
Biotransformation dans un sol en conditions aérobies	Thiaméthoxame (CGA 293343)	TD_{50} : 101 à 353 j dans le sol	Le thiaméthoxame est classé comme étant de modérément persistant à persistant dans le sol en conditions aérobies.
Biotransformation dans un sol en conditions anaérobies	Thiaméthoxame (CGA 293343)		Aucune étude soumise
Mobilité			
Adsorption ou désorption dans le sol	Thiaméthoxame (CGA 293343)	$K_{co\text{-}ads}$: 33 à 177 ml/g carbone $K_{co\text{-}dés}$: 72 à 698 ml/g carbone	Le thiaméthoxame a une mobilité potentielle de modérée à très élevée dans le sol.
	CGA 355190	$K_{co\text{-}ads}$: 40 à 188 ml/g carbone $K_{co\text{-}dés}$: 77 à 379 ml/g carbone	Le CGA 355190 a une mobilité potentielle d'élevée à très élevée dans le sol.
	NOA 404617	$K_{co\text{-}ads}$: 11 à 73 ml/g carbone $K_{co\text{-}dés}$: 27 à 152 ml/g carbone	Le NOA 404617 a une mobilité potentielle très élevée dans le sol.
	NOA 407475	$K_{co\text{-}ads}$: 434 à 1 553 ml/g carbone $K_{co\text{-}dés}$: 455 à 1 666 ml/g carbone	Le NOA 407475 a une mobilité potentielle de faible à modérée dans le sol.
	CGA 322704	$K_{co\text{-}ads}$: 74 à 382 ml/g carbone $K_{co\text{-}dés}$: 118 à 673 ml/g carbone	Le CGA 322704 a une mobilité potentielle de modérée à élevée dans le sol.
	CGA 353042	$K_{co\text{-}ads}$: 199 à 1 451 ml/g carbone $K_{co\text{-}dés}$: 200 à 1 278 ml/g carbone	Le CGA 353042 a une mobilité potentielle de faible à modérée dans le sol.

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Lessivage dans le sol (âgé)		K_d : 2,01 à 197,53 ml/g sol	Le thiaméthoxame sera moins mobile dans un sol âgé.
Volatilisation			Aucune étude soumise
Essais sur le terrain			
Dissipation sur le terrain (Canada)	Thiaméthoxame (CGA 293343)	TD_{50} : 48 à 239 j, pour application en pleine surface	Le thiaméthoxame est de modérément persistant à persistant dans le sol dans les conditions sur le terrain, *lorsqu'utilisé en traitement de pleine surface.*
Dissipation sur le terrain (É.-U.)	Thiaméthoxame (CGA 293343)	TD_{50} : 34,7 j (application en pleine surface) TD_{50} : 35,2 j (application dans la raie de semis)	Le thiaméthoxame est légèrement persistant sous certaines conditions sur le terrain, *lorsqu'utilisé en traitement de pleine surface ou dans la raie de semis.*

Tableau 5.7.2 Aperçu des produits de transformation formés en milieu terrestre

Processus de transformation	Substance à l'essai	Principaux produits de transformation	Produits de transformation secondaires
Hydrolyse	Thiaméthoxame (CGA 293343)	CGA 355190 NOA 404617	CGA 309335 (formé par hydrolyse du NOA 404617)
Phototransformation sur le sol	Thiaméthoxame (CGA 293343)	Aucun Pas une voie importante de transformation	Aucun
Biotransformation en sol aérobie	Thiaméthoxame (CGA 293343)	Dans un loam argileux : CGA 355190 Dans un loam sablonneux : Aucun	Plusieurs retrouvés dans le loam argileux et le loam sablonneux
Biotransformation en sol anaérobie (sol inondé)	Aucune étude soumise		
Dissipation en milieu terrestre	Thiaméthoxame (CGA 293343)	Utilisation foliaire : CGA 322704[a] (site aux É.-U.) Utilisation dans la raie de semis : CGA 322704 (site aux É.-U.)	CGA 355190 (site au Manitoba) CGA 322704 (sites en Ontario et à l'Î.-P.-É.)

[a]CGA 322704 est le code chimique pour la m.a. clothianidine.

Tableau 5.8.1 Comportement et devenir en milieu aquatique

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	Thiaméthoxame (CGA 293343)	t½ à pH 5 : stable t½ à pH 7 : 572 à 643 j t½ à pH 9 : 4,2 à 8,4 j	L'hydrolyse ne sera pas une voie importante de transformation ou de dissipation du thiaméthoxame en milieu aquatique à des pH pertinents dans l'environnement.
Phototransformation dans l'eau	Thiaméthoxame (CGA 293343)	TD_{50} = 2,3 à 3 j dans l'eau	La phototransformation peut être une voie de transformation ou de dissipation du thiaméthoxame dans la zone photique de l'eau claire naturelle.
Biotransformation			
Biotransformation dans des systèmes aquatiques aérobies	Thiaméthoxame (CGA 293343)	TD_{50} à 25 °C : 9,5 à 22 j dans l'eau TD_{50} à 25 °C : 16 j dans l'eau/les sédiments	Le thiaméthoxame est classé comme légèrement persistant dans l'eau et les sédiments en conditions aérobies.
Biotransformation dans des systèmes aquatiques anaérobies	Thiaméthoxame (CGA 293343)	TD_{50} à 25 °C : 25 à 50 j dans l'eau/les sédiments	Le thiaméthoxame est classé comme modérément persistant dans l'eau dans des conditions anaérobies.
		TD_{50} à 5 °C : 12 à 44 j dans l'eau/les sédiments	Le thiaméthoxame est classé comme modérément persistant dans l'eau en conditions anaérobies à basse température.
Répartition			
Adsorption ou désorption dans le sédiment	Thiaméthoxame (CGA293343)	$K_{co\text{-}ads}$: 33 à 177 ml/g carbone $K_{co\text{-}dés}$: 72 à 698 ml/g carbone	Le thiaméthoxame a un faible potentiel de répartition dans les sédiments.
Études sur le terrain			
Dissipation			Aucune étude soumise

Tableau 5.8.2 Aperçu des produits de transformation formés en milieu aquatique

Processus de transformation	Substance à l'essai	Principaux produits de transformation	Produits de transformation secondaires
Hydrolyse	Thiaméthoxame (CGA 293343)	CGA 355190 NOA 404617	CGA 309335 (formé par hydrolyse du NOA 404617)
Phototransformation dans l'eau	Thiaméthoxame (CGA 293343)	CGA 353042 (marqueur guanidine) Oxyde sulfure de carbone (produit volatil du marqueur thiazolyl)	Formation de plusieurs produits de transformation secondaires non identifiés
Biotransformation dans l'eau en conditions aérobies	Thiaméthoxame (CGA 293343)	CGA 355190 NOA 404617	CGA 353968 et un produit non identifié
Biotransformation dans un système eau/sédiments aérobie	Thiaméthoxame (CGA 293343)	NOA 407475 CGA 355190 NOA 404617	Aucun
Biotransformation dans un système eau/sédiments anaérobie à 25 °C	Thiaméthoxame (CGA 293343)	NOA 407475	CGA 355190
Biotransformation dans un système eau/sédiments anaérobie à 5 °C	Thiaméthoxame (CGA 293343)	NOA 407475 CGA 355190 NOA 404617	Aucun
Dissipation sur le terrain			Aucune étude soumise

Tableau 5.9.2.1 Principales données saisies pour la modélisation du thiaméthoxame et du CGA 322704 dans les eaux souterraines et de surface

Type de données saisies	Paramètre	Valeur
Renseignements sur l'application	Culture(s) à traiter	Pomme de terre, pomme, pommette, poire, poire orientale
	Dose d'application maximale par année (kg m.a./ha)	Pomme : 0,192 pomme de terre : 0,052 (traitement foliaire), 0,117 (traitement dans la raie de semis)
	Dose maximale par traitement (kg m.a./ha)	Thiaméthoxame : pomme : 0,079 (préfloraison), 0,096 (postfloraison) pomme de terre : 0,026 (traitement foliaire), 0,117 (traitement dans la raie de semis) CGA 322704 : 21 % des doses d'application du thiaméthoxame, pour la modélisation relative à l'eau potable
	Nombre maximum de traitements par année	pomme : 2 pomme de terre : 2 (traitement foliaire), 1 (traitement dans la raie de semis)
	Intervalle minimum entre deux traitements (j)	pomme : 10 pomme de terre : 7 (traitement foliaire), s. o. (traitement dans la raie de semis)
	Méthode d'application	Pulvérisation foliaire (pommes et feuillage de pommes de terre) ou pulvérisation dans la raie de semis au moment de planter les pommes de terre, à l'aide d'un équipement conventionnel de pulvérisation terrestre.
Caractéristiques du devenir dans l'environnement	Demi-vie pour l'hydrolyse à pH 7 (j)	Thiaméthoxame : 643 CGA 322704 : stable
	Demi-vie pour la phototransformation dans l'eau (j)	Thiaméthoxame : 97 CGA 322704 : 0,14
	$K_{co\text{-}ads}$ (ml/g)	Thiaméthoxame : 38 CGA 322704 : 84
	Demi-vie pour la biotransformation dans un sol aérobie (j)	Thiaméthoxame : 337 CGA 322704 : 870
	Demi-vie pour la biotransformation en milieu aquatique aérobie (j)	Thiaméthoxame : 21,9 CGA 322704 : 1 732
	Demi-vie pour la biotransformation en milieu aquatique anaérobie (j)	Thiaméthoxame : 28,6 CGA 322704 : 27

Tableau 5.9.2.2 Résultats (µg/L) de la modélisation d'un écoscénario aquatique de niveau 1 pour le thiaméthoxame

CPE (µg m.a./L)					
Maximale	96 h	21 j	60 j	90 j	Annuelle
4,98	4,9	4,11	3,05	2,55	0,96

Tableau 5.9.2.3 Concentrations (µg/L) prévues dans l'environnement (niveau 2) de thiaméthoxame (T) et de CGA 322704 (C) dans les sources potentielles d'eau potable de surface

Culture	Méthode	Province	Date	Maximales[1] (aiguë)		Annuelles[1] (chronique)		Commentaires
				T	C	T	C	
Réservoir								
Pomme	Foliaire	Québec	7 juin	**6,9**	0,288	**0,912**	0,0303	Concentrations totales les plus élevées du composé d'origine et du produit de transformation
Pomme de terre	Foliaire	Ontario	14 juillet	2,33	**0,433**	0,315	**0,044**	Concentration la plus élevée de CGA 322704
Mare-réservoir								
Pomme de terre	Foliaire	Manitoba	1er juillet	1,65	**0,419**	**0,382**	0,112	
Pomme de terre	Foliaire	Manitoba	25 juin	1,62	0,375	0,299	**0,118**	
Pomme de terre	Foliaire	Manitoba	20 juin	**2,12**	0,416	0,37	0,109	

[1]Le 90e centile de la valeur (concentrations annuelles maximales ou moyennes) de toutes les années de la simulation

Tableau 5.9.2.4 Concentrations (µg/L) estimées dans l'environnement (niveau 2) de thiaméthoxame (T) et de CGA 322704 (C) dans les sources potentielles d'eau potable souterraines

Culture	Province	Quotidiennes[1]		Annuelles[2]		Commentaires
		T	C	T	C	
Pomme	Québec	**17,2**	6,18	**15,8**	6,17	Concentrations totales les plus élevées du composé d'origine et du produit de transformation
Pomme	Ontario	8,73	**8,18**	8,44	**8,18**	Concentration la plus élevée de CGA 322704

[1] 90e centile des concentrations annuelles maximales
[2] 90e centile des concentrations annuelles moyennes

Tableau 5.9.3 CPE maximales dans la végétation et les insectes, d'après deux traitements foliaires (à 10 j d'intervalle) à la dose proposée sur l'étiquette canadienne pour les pommes et les poires de 96 g m.a./ha d'Actara25WG (équivalant à une dose d'application cumulative de 174,75 g m.a./ha le jour du deuxième traitement)

Matrice	CPE (mg m.a./kg p.f.)[a]	Rapport poids frais (p.f.) et poids sec (p.s.)	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Herbes courtes	37,39	3,3[b]	123,41
Feuilles et légumes-feuilles	19,57	11[b]	215,3
Herbes longues	17,12	4,4[b]	75,35
Cultures fourragères	20,97	5,4[b]	113,23
Petits insectes	9,08	3,8[c]	34,53
Gousses avec graines	1,87	3,9[c]	7,3
Gros insectes	1,5	3,8[c]	5,91
Grains et graines	1,55	3,8[c]	5,91
Fruits	2,34	7,6[c]	17,8

[a] D'après les corrélations notées par Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973)
[b] Rapports poids frais/poids sec selon Harris (1975)
[c] Rapports poids frais/poids sec selon Spector (1956)

Tableau 6.1.1 Effets sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité
Invertébrés				
Lombric	Aiguë	Thiaméthoxame	CL_{50} > 1 000 mg m.a./kg sol CSEO = 1 000 mg m.a./kg sol	Non toxique
Abeille	Aiguë par voie orale	Thiaméthoxame	DL_{50} = 0,005 µg m.a./abeille	Très toxique
	Aiguë par contact	Thiaméthoxame	DL_{50} = 0,024 µg m.a./abeille	Très toxique
	Contact	Résidus de thiaméthoxame	DSEO = 0,004 µg m.a./abeille	Très toxique
Arthropode prédateur (*Coccinella septempunctata*)	Contact	Thiaméthoxame	DL_{50} = 12,4 g m.a./ha CSEO = 25 g m.a./ha (capacité reproductive)	Modérément nocif
Arthropode prédateur (*Typhlodromus pyri*)	Contact	Thiaméthoxame	DL_{50} = 41 g m.a./ha CSEO = 6,3 g m.a./ha (fécondité)	Légèrement nocif

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité
Arthropode parasite (*Aphidius rhopalosiphi*)	Contact	Thiaméthoxame	DL_{50} = 0,131 g m.a./ha CSEO = 0,063 g m.a./ha (capacité reproductive)	Nocif
Oiseaux				
Colin de Virginie	Aiguë	Thiaméthoxame	DL_{50} = 1 552 mg m.a./kg p.c. DSEO = 125 mg m.a./kg p.c.	Légèrement toxique
	Alimentaire	Thiaméthoxame	CL_{50} > 5 200 mg m.a./kg régime alimentaire CSEO = 1 300 mg m.a./kg régime alimentaire	Non toxique
	Reproduction	Thiaméthoxame	CSEO = 900 mg m.a./kg régime alimentaire CL_{50} non déterminée	Pas d'effet important attribuable au traitement
Canard colvert	Aiguë	Thiaméthoxame	DL_{50} = 576 mg m.a./kg p.c. DSEO non déterminée	Légèrement toxique
	Alimentaire	Thiaméthoxame	CL_{50} > 5 200 mg m.a./kg régime alimentaire CSEO = 163 mg m.a./kg régime alimentaire	Non toxique
	Reproduction	Thiaméthoxame	CSEO = 300 mg m.a./kg régime alimentaire CL_{50} non déterminée	Pas d'effet important attribuable au traitement
Mammifères				
Rat	Aiguë orale	Thiaméthoxame	DL_{50} = 1 552 mg m.a./kg p.c. DSEO = 125 mg m.a./kg p.c.	Légèrement toxique
	Cutanée	Thiaméthoxame	DL_{50} > 2 000 mg m.a./kg p.c. DSEO non déterminée	Faible toxicité
	Inhalation	Thiaméthoxame	CL_{50} > 3,72 mg m.a./L CSEO non déterminée	Faible toxicité
	Oncogénicité	Thiaméthoxame	DSEO = 21 mg m.a./kg p.c./j DL_{50} non déterminée	Tendance à l'augmentation des effets oncogènes
	Reproduction sur plusieurs générations	Thiaméthoxame	DSEO = 202 mg m.a./kg p.c./j DL_{50} non déterminée	Pas d'effet attribuable au traitement
	Tératogénicité	Thiaméthoxame	DL_{50} et DSEO non déterminées	Non tératogène
Souris	Aiguë orale	Thiaméthoxame	DL_{50} = 871 mg m.a./kg p.c. DSEO non déterminée	Modérément toxique
	Oncogénicité	Thiaméthoxame	DSEO = 2,6 mg m.a./kg p.c./j DL_{50} non déterminée	Tendance à l'augmentation des effets oncogènes

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Lapin	Neurotoxicité aiguë	Thiaméthoxame	DSEO = 100 mg m.a./kg p.c. DL_{50} non déterminée	Neurotoxique
	Tératogénicité	Thiaméthoxame	DL_{50} et DSEO non déterminées	Non tératogène
Chien Beagle	Subchronique par voie orale	Thiaméthoxame	DSEO = 32,6 mg m.a./kg p.c./j (♀) 31,6 mg m.a./kg p.c./j (♂) DL_{50} non déterminée	Toxique
Plantes vasculaires				
Plante vasculaire	Émergence des plantules	Aucune étude soumise		
	Vigueur végétative	Aucune étude soumise		

[a] Atkins *et al.* (1981) pour les abeilles, Hassan *et al.* (1994) pour les autres arthropodes bénéfiques et la classification de l'EPA pour les autres, s'il y a lieu.

Tableau 6.2.1 Effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Espèces d'eau douce				
Crustacé *(Daphnia magna)*	Aiguë	Thiaméthoxame	CE_{50} > 105,8 mg m.a./L CSEO = 36,5 mg m.a./L	Quasi non toxique
	Chronique	Thiaméthoxame	CE_{50} > 100,5 mg m.a./L CSEO = 100,5 mg m.a./L	Quasi non toxique
Moucheron *(Chironomus riparius)*	Aiguë	Thiaméthoxame	CE_{50} = 35 µg m.a./L CSEO = 13 µg m.a./L	Extrêmement toxique
	Chronique	Thiaméthoxame	CE_{50} = 11 µg m.a./L CSEO = 5 µg m.a./L	Extrêmement toxique
Truite arc-en-ciel	Aiguë	Thiaméthoxame	CL_{50} > 100 mg m.a./L CSEO = 100 mg m.a./L	Non toxique
	Chronique (premiers stades de vie)	Thiaméthoxame	CSEO = 20 mg m.a./L	Non toxique
Crapet arlequin	Aiguë	Thiaméthoxame	CL_{50} > 114 mg m.a./L CSEO = 114 mg m.a./L	Non toxique
	Chronique	Aucune étude soumise		
Algue d'eau douce (*Selenastrum capricornutum*)	Aiguë	Thiaméthoxame	CE_{50} > 100 mg m.a./L CSEO = 100 mg m.a./L	Quasi non toxique

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Plante vasculaire (*Lemna gibba*)	Dissous	Thiaméthoxame	CE_{50} > 90,2 mg m.a./L CSEO = 90,2 mg m.a./L	
	Pulvérisation hors cible	Aucune étude soumise		
Espèces marines				
Crustacé (*Mysidopsis bahia*)	Aiguë	Thiaméthoxame	CL_{50} = 6,8 mg m.a./L CE_{50} = 5,4 mg m.a./L (effets sublétaux) CSEO < 2,0 mg m.a./L	Modérément toxique
	Chronique	Aucune étude soumise		
Mollusque (*Crassostrea virginica*)	Aiguë	Thiaméthoxame	CE_{50} > 119 mg m.a./L CSEO = 119 mg m.a./L	Quasi non toxique
	Chronique	Aucune étude soumise		
Salmonidé	Aiguë (mené tête-de-mouton)	Thiaméthoxame	CL_{50} = 111 mg m.a./L CE_{50} > 111 mg m.a./L (effets sublétaux) CSEO = 111 mg m.a./L	Non toxique
	Test de salinité	Aucune étude soumise		
Algue marine	Aiguë	Aucune étude soumise		

[a] Classification de l'EPA, s'il y a lieu

Tableau 6.4.1 Classification de l'ARLA pour les quotients de risque

Quotient de risque (QR)	Catégorie de risque
< 0,1	Négligeable
≥ 0,1 < 1	Faible
≥ 1 < 10	Modéré
≥ 10 < 100	Élevé
≥ 100 < 1 000	Très élevé
≥ 1 000	Extrêmement élevé

Tableau 6.4.2 Risque pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur de référence (CSEO/DSEO/DL_{50})	CPE	QR	Risque
Invertébrés					
Lombric	Aiguë	1 000 mg m.a./kg	0,08 mg m.a./kg	$8,4 \times 10^{-5}$	Négligeable
Abeille	Aiguë par voie orale	0,005 µg m.a./abeille (= 5,6 g m.a./ha)	96 g m.a./ha	17,14	Élevé
	Aiguë par contact	0,024 µg m.a./abeille (= 26,8 g m.a./ha)	96 g m.a./ha	3,58	Modéré
	Contact avec les résidus	0,004 µg m.a./abeille (= 4,48 g m.a./ha)	96 g m.a./ha	21,42	Élevé
Coléoptère prédateur	Contact	25 g m.a./ha	96 g m.a./ha	3,84	Modéré
Acarien prédateur	Contact	6,3 g m.a./ha	96 g m.a./ha	15,23	Élevé
Guêpe parasite	Contact	0,063 g m.a./ha	96 g m.a./ha	1 523,8	Extrêmement élevé
Oiseaux					
Colin de Virginie	Aiguë	125 mg m.a./kg p.c.	30,6 mg m.a./kg	0,02	Négligeable
	Alimentaire	1 300 mg m.a./kg nourriture	30,6 mg m.a./kg	0,02	Négligeable
	Reproduction	900 mg m.a./kg nourriture	1,3 mg m.a./kg p.c./j	0,016	Négligeable
Canard colvert	Aiguë	57,6 mg m.a./kg p.c.	30,6 mg m.a./kg	0,004	Négligeable
	Alimentaire	163 mg m.a./kg nourriture	30,6 mg m.a./kg	0,03	Négligeable
	Reproduction	300 mg m.a./kg nourriture	1,1 mg m.a./kg p.c./j	0,08	Négligeable
Mammifères					
Petit mammifère (p.c. de 0,015 kg)	Aiguë (étude sur les souris)	871 mg m.a./kg p.c.	87,63 mg m.a./kg nourriture	0,014	Négligeable
Mammifère de taille moyenne (p.c. de 0,035 kg)	Aiguë (étude sur les souris)	871 mg m.a./kg p.c.	87,63 mg m.a./kg nourriture	0,012	Négligeable
Gros mammifère (p.c. de 1,0 kg)	Aiguë (étude sur les souris)	871 mg m.a./kg p.c.	87,63 mg m.a./kg nourriture	0,007	Négligeable
Plantes vasculaires					

Organisme	Exposition	Valeur de référence (CSEO/DSEO/DL_{50})	CPE	QR	Risque
Plante vasculaire	Émergence des plantules	Aucune donnée soumise			
	Vigueur végétative	Aucune donnée soumise			

Tableau 6.4.3.a Risque pour les organismes aquatiques découlant d'une pulvérisation hors cible directe

Organisme	Exposition	Valeur de référence (CSEO)	CPE	QR	Risque
Espèces d'eau douce					
Crustacé (*Daphnia magna*)	Aiguë	36,5 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,0005	Négligeable
	Chronique	100,5 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,0002	Négligeable
Moucheron (*Chironomus riparius*)	Aiguë	13 µg m.a./L	0,02 mg m.a./L	1,6	Modéré
	Chronique	5 µg m.a./L	0,02 mg m.a./L	4	Modéré
Truite arc-en-ciel	Aiguë	100 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,0002	Négligeable
	Chronique (premiers stades de vie)	20 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,001	Négligeable
Crapet arlequin	Aiguë	114 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,0002	Négligeable
	Chronique	Aucune étude soumise			
Amphibien	Premiers stades de vie de la truite arc-en-ciel comme organisme substitut	20 mg m.a./L	0,11 mg m.a./L	0,005	Négligeable
Algue d'eau douce	Aiguë	100 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,0002	Négligeable
Plante vasculaire	Dissous	90,2 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,0002	Négligeable
	Pulvérisation hors cible	Aucune étude soumise			

Organisme	Exposition	Valeur de référence (CSEO)	CPE	QR	Risque
Espèces marines					
Crustacé (*Mysidopsis bahia*)	Aiguë	2 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,01	Négligeable
	Chronique	Aucune étude soumise			
Mollusque	Aiguë	119 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,0002	Négligeable
	Chronique	Aucune étude soumise			
Salmonidé (méné tête-de-mouton)	Aiguë	111 mg m.a./L	0,02 mg m.a./L	0,0002	Négligeable
	Test de salinité	Aucune étude soumise			
Algue marine	Aiguë	Aucune étude soumise			

Tableau 6.4.3.b Risque pour *Chironomus riparius* d'après la valeur raffinée des CPE dans l'eau*

Organisme	Exposition	Valeur de référence (CSEO)	CPE	QR	Risque
Espèces d'eau douce					
Moucheron (*Chironomus riparius*)	Aiguë	13 µg m.a./L	4,8 µg m.a./L	0,37	Négligeable
	Chronique	5 µg m.a./L	4,2 µg m.a./L	0,84	Négligeable

* CPE basées sur la modélisation de l'écoscénario de ruissellement de niveau 1 pour 96 h (exposition aiguë) et pour 21 j (exposition chronique).